11. Aug. 1961 103. Jahrg. Heft 32

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15. Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Urologischen Abt. (Priv.-Doz. Dr. med. *E. Schmiedt*) der Chirurg. Univ.-Klinik, München
(Direktor: Prof. Dr. med. *Rudolf Zenker*)

Lebenserhaltende Maßnahmen bei Nierenversagen

Internistische Sofortmaßnahmen — Die Künstliche Niere als Ergänzung (nicht als Ersatz) der konservativen Behandlung*)

von R. CASTRINGIUS

Zusammenfassung: Es wird eine zusammenfassende Darstellung der extrakorporalen Hämodialyse und der notwendigen konservativen Behandlungsmaßnahmen bei akutem Nierenversagen gegeben. Besonders wird darauf hingewiesen, daß die Künstliche Niere eine Ergänzung, nicht ein Ersatz dieser Maßnahmen ist. Im Mittelpunkt der Betrachtung steht die Behandlung des „Notfalles Oligoanurie", die Sache jedes Arztes ist, während der Kranke in der polyurischen Phase rechtzeitig von einer Spezialabteilung übernommen werden kann. Als Schulbeispiel einer Dialyseindikation wird ein Fall von akutem Nierenversagen infolge schwerster Hämolyse nach artifiziellem Abort mitgeteilt.

Summary: Live saving measures in renal failure. Emergency care by the internist — The artificial kidney as supplement — not substitute — of conservative therapy. A comprising presentation of the extracorporeal haemodialysis and the necessary conservative therapeutic measures in acute renal failure is given. It is pointed out particularly that the artificial kidney is a supplement to and not a substitute of these measures. The consideration is focussed on the treatment of the "oligoanuria emergency," which is up to every physician, while during the polyuric phase the patient can be transferred in time to a special department. As a typical example for the indication of dialysis a case of acute renal failure due to severe haemolysis after artificial abortion is reported.

Résumé: Mesures d'urgence en cas d'insuffisance rénale. L'auteur donne un exposé récapitulatif de l'hémodialyse extracorporelle et des mesures conservatrices indispensables lors du traitement de l'insuffisance rénale. Il insiste tout particulièrement sur le fait que le rein artificiel est un complément de ces mesures, mais qu'il ne les remplace pas. Au centre de ces considérations se trouve le traitement du « cas d'urgence d'oligoanurie », qui est du ressort de tout médecin, alors que le malade dans la phase polyurique peut être repris à temps par un service spécialisé. A titre d'exemple classique d'une indication de dialyse, l'auteur rapporte un cas d'insuffisance rénale aiguë consécutive à une hémolyse très grave après avortement provoqué.

Während die maßgebenden Autoren heute fast einstimmig die Durchführung von Dialysierbehandlungen nur bestimmten Behandlungszentren vorbehalten wollen, geht die tatsächliche Entwicklung in Deutschland mehr und mehr dahin, daß nicht nur jede Großstadt „ihre" Künstliche Niere hat, sondern daß an e i n e m Ort m e h r e r e große Kliniken eigene Hämodialysatoren betreiben. So sehr eine solche Verbreitung der verschiedenen Dialysierapparate zum Zwecke der experimentellen Forschung zu begrüßen wäre, für den Kranken bedeutet sie eine Gefahr: Nur die praktische Erfahrung auf dem Boden gründlich fundierten theoretischen Wissens versetzt ein Künstliche-Niere-Team in die Lage optimal einzugreifen. Erfahrungsbildung jedoch setzt t ä g l i c h e n Umgang mit den Fragen der modernen Behandlungsmethode voraus. Deshalb ist die Bildung einzelner größerer Nierenzentren zu fordern, welche zwecks größtmöglicher Rationalisierung über das gesamte urologische und internistische Rüstzeug moderner Nierendiagnostik und -therapie verfügen; nur so kann verhindert werden, daß die neue Methode der extrakorporalen Hämodialyse, noch kaum allen Ärzten vertraut, bereits durch falsche oder nicht zeitgemäße Anwendung in Mißkredit gerät.

Anfragen, Konsultationen und Patienteneinweisungen zeigen, daß noch heute die Künstliche Niere in Medizinerkreisen keineswegs ein eindeutiger Begriff ist. Die zusammenfassende Darstellung der Methode im Rahmen ihres rela-

*) Die hier zugrunde liegenden Erfahrungen wurden mit einer Künstlichen Niere modernster Bauart, der sogen. Zwillingsspulenniere nach *Inouye, Kolff* und *Watschinger*, mit insgesamt 84 Dialysen am Menschen gewonnen, die der Verfasser zum Teil mit *Sartorius* an der *Sarre*schen Klinik in Freiburg durchführte.

tiv eng begrenzten Indikationsbereiches und der notwendigen konservativen Behandlung erscheint daher zweckmäßig, wenn die nach *Alwall* (Schweden) jährlich pro 100 000 der Bevölkerung auftretenden 3—4 Dialyseindikationen, die allerdings nicht nur das akute Nierenversagen betreffen, tatsächlich erfaßt werden sollen.

Diesen Zahlen von *Alwall*, der mit rund 1000 Dialysen in Europa über die größte Erfahrung verfügt, dürften in der Deutschen Bundesrepublik insgesamt etwa 1500—2000 Dialyseindikationen entsprechen, wenn man die größere Verkehrs- und Industriedichte mit ihrer größeren Unfallquote als Ursache des sogenannten Chrushsyndroms gegenüber Schweden außer acht läßt. Mangels genügender Aufklärung über Möglichkeiten und Indikationen des Hämodialyseverfahrens jedoch gelangen nach vorsichtigen Schätzungen nur 10—15% dieser Fälle in den Vorzug der modernen Behandlungsmethode, und diese wenigen meist zu spät und (oder) nach falscher Vorbehandlung (Überwässerung!).

I. Begriffsbestimmung und Indikation

Die Künstliche Niere versetzt den Arzt heute in die Lage, giftige Stoffwechselprodukte sowie exogene Gifte aus dem zirkulierenden menschlichen Blut auszuwaschen, gefährliches Ödemwasser abzupressen und durch kunstgerechte Elektrolytmischung in der Dialysierflüssigkeit die Plasmaelektrolyt-Zusammensetzung selektiv zu beeinflussen. Das bedeutet für den Nierenkranken, der unfähig ist, einerseits genügend harnpflichtige Substanzen zu eliminieren, andererseits den Elektrolyt- und Wasserhaushalt zu regulieren, zweierlei:

1. kann mittels rechtzeitiger extrakorporaler Hämodialyse der früher sicher verlorene Urämiker unter den im folgenden beschriebenen Voraussetzungen heute die Ausheilung seiner Nierenerkrankung erleben,

2. können die Heilungsmöglichkeiten an dem erkrankten Organ selbst durch die Entgiftung der Körpersäfte und Elektrolytnormalisierung wesentlich verbessert werden.

Entscheidend für die richtige Indikationsstellung ist es, zu wissen, daß nur ein Teil der auftretenden urämisch verlaufenden Nierenkrankheiten hier in Betracht kommt: die Erkrankung muß derart sein, daß spontan die Tendenz zur vollständigen oder zumindest teilweisen Ausheilung des Nierenschadens besteht, so daß allein der Zeitgewinn durch Blutentgiftung Rettung bedeuten kann. Das ist erfahrungsgemäß der Fall bei akuter Niereninsuffizienz. Diese stellt deshalb die eigentliche Indikation für die Behandlung mit der Künstlichen Niere dar. Hinsichtlich der chronischen Nierenkrankheiten gehen die Meinungen der Autoren überwiegend dahin, daß man mittels Blutdialyse das Leiden gelegentlich verlängern, kaum jedoch erleichtern kann, es sei denn, daß ein rascher bedrohlicher Anstieg harnpflichtiger Substanzen im Serum infolge akuter Exazerbation eines chronischen, bereits suburämischen, jedoch noch kompensierten Nierenleidens abgefangen werden kann. Hier leistet die Methode oft Nützliches, da die auf den irreversiblen Nierenschaden (Untergang von Nephronen) aufgepfropfte akute Schädigung des Nierenparenchyms noch reversibel sein kann.

Liegt kein akuter Schub vor, so folgt erfahrungsgemäß nur allzu oft auf die Dialysebehandlung eines chronisch Urämiekranken nach flüchtiger klinischer Besserung eine rasch fortschreitende Verschlechterung der Urämie bis zur vollständigen Dekompensation der Nieren- und Herzkreislauffunktion. Wahrscheinlich ist zur Aufrechterhaltung einer Restfunktion der zum passiven Filter vernarbenden Niere eine gewisse Stickstoff-(Harnstoff-)Retention — kompensierende Retention *(Sarre)* — erforderlich, welches Verhältnis durch Dialysieren irreversibel aus dem Gleichgewicht gebracht wird.

II. Hauptindikation: Das akute Nierenversagen *(Sarre)* oder die akute tubuläre Insuffizienz *(Wollheim)*

Zwei Verlaufsphasen müssen streng voneinander unterschieden werden, da sie hinsichtlich ihrer Gefahren und therapeutischen Konsequenzen von grundlegender Verschiedenheit, teilweise Gegensätzlichkeit sind:

1. Stadium: die anurische (keinerlei Urinausscheidung) oder oligurische Phase (unter 500 ml Urinaussscheidung pro Tag). Meist wird von der „oligoanurischen Phase" gesprochen, wenn die Urinausscheidung sehr gering ist.

2. Stadium: die polyurische Phase (über 500 ml Urinausscheidung), auch reparative Phase genannt.

Der „Notfall Oligoanurie" steht hier im Mittelpunkt der Betrachtung, da es die klinischen Auswirkungen der oligoanurischen und niemals die der polyurischen Phase sind, wenn man von den seltenen Fällen eines primär polyurischen Nierenversagens *(Herms* u. *Wetzels)* absieht, welche den Einsatz der Künstlichen Niere erforderlich machen. Die konservative Behandlung der Oligoanurie als akuter Notfall (Cave Wasser-Elektrolyt-Überladung!) ist Sache jedes Arztes, während die Behandlung der polyurischen Phase rechtzeitig von einer Spezialabteilung übernommen werden kann.

a) Der klinische Verlauf der oligoanurischen Phase spiegelt sich außer in der mehr oder weniger spät einsetzenden Allgemeinsymptomatik (leichte Verwirrung, Gedächtnisstörung, Affektlabilität bis zur ausgeprägten Psychose, Schläfrigkeit, Brechreiz, Hyperreflexie, Somnolenz, motorische Unruhe, Stupor, Muskelzuckungen, große Atmung, urämischer Fötor, häufiges Erbrechen, klonische Krämpfe, Koma) im Blut des Patienten als Rest-N-Anstieg, Kaliumerhöhung, Natrium- und Chlorverminderung, Azidose und Anämie wider bei gleichzeitiger Vermehrung aromatischer Substanzen wie Xanthoprotein und Indikan.

b) Die ätiologischen Faktoren, welche trotz ihrer Verschiedenartigkeit sämtlich das gleiche klinische Bild des akuten Nierenversagens herbeiführen können, teilt *Sarre* in prärenale, renale und postrenale ein. Prärenale Störungen, die ein akutes Nierenversagen zur Folge haben können, sind Blutdruckabfall und Blutvolumenschrumpfung, wie sie im Schock vorliegen, ferner Hämolyse und Myolyse bei fehlerhafter Bluttransfusion, Weichteilzertrümmerung, Verbrennung und Schwarzwasserfieber. Wichtige Ursachen sind außerdem Kochsalzmangel und Exsikkose, wie wir sie bei unstillbarem Erbrechen, profusen Durchfällen und nach Diuretikagaben antreffen. Endlich gehören hierher die endogenen Intoxikationen bei Ileus, Peritonitis, Perforation, Schwangerschaftstoxikose und sogenanntem hepatorenalen Syndrom. Die renalen Störungen, die in der Niere selbst ihren Sitz haben, beruhen auf nephrotoxischen, toxisch-allergischen und infektiösen Einflüssen. Als postrenale Störungen, die ein akutes Nierenversagen auslösen können, kommen vor: Harnleiterverlegungen verschiedener Art sowie Abflußhindernisse am Blasenauslaß. Es handelt sich hier um urologische Störungen, die immer und in allererster Linie ausgeschlossen werden müssen, wenn eine Anurie auftritt! (Wie wichtig die gründliche urologische Untersuchung ist, zeigt das Schicksal einer jungen Frau, die uns als „Schockniere" nach Pyelolithotomie zur Behandlung mit der Künstlichen Niere zugewiesen wurde. Die Patientin starb am Lungenödem noch bevor wir eingreifen konnten. Autoptisch fand sich eine einseitige Nierenaplasie, während auf der operierten Seite ein dickes T-Drain so unglücklich in den Harnleiter eingelegt war, daß das eine Ende mit seiner einzigen endständigen Öffnung tief in einem enghalsigen Kelch festgehalten wurde, während das untere Ende von dem ödematösen Ureter fest umschlossen wurde, so daß kein Tropfen Urin durch diesen Drain oder daran vorbei abfließen konnte.)

c) Die pathogenetischen Faktoren, welche von den nicht in der Niere selbst lokalisierten, den prärenalen Stö-

rungen zum akuten Nierenversagen führen, werden nach den derzeit geltenden Anschauungen im wesentlichen durch hypoxische (Nierenischämie), aber auch offensichtlich durch toxische (Eiweißzerfall) Einwirkungen bestimmt. Die Wasser-Mineralhaushaltstörungen greifen unmittelbar in den Prozeß der Harnbereitung ein. Der mechanische Faktor der Tubulusverlegung durch Hämoglobin, Myoglobin, Eiweiß- und Kalkausfällungen scheint in den Hintergrund zu treten.

d) Die therapeutischen Maßnahmen können mit Ausnahme der großen Austauschtransfusionen bei Hämolyse (10 Liter Blut) und Antidotgaben bei gewissen Schwermetallvergiftungen (BAL) nicht kausal wirken, zumal wenn die Anurie bereits manifest ist. Sie können lediglich und müssen dahin zielen, den krankmachenden Einfluß der Nierenfunktionsstörung auf den Gesamtorganismus möglichst weitgehend einzudämmen. Hier gelten die folgenden Behandlungsgrundsätze:

1. Der Körperwassergehalt muß unbedingt konstant gehalten werden! Bei einem 70 kg schweren Patienten liegt die notwendige Einfuhrmenge pro Tag um 400—600 ccm (insensibler Flüssigkeitsverlust, abzüglich anfallendes Oxydationswasser) über der Tagesausfuhrmenge (Urin, Erbrochenes, flüssige Stühle, Wundsekrete, Fistelabsonderungen). Die Schweißabsonderung muß nach Schätzung besonders berücksichtigt werden.

Die Perspiratio insensibilis, von Außentemperatur und Luftfeuchtigkeitsgehalt abhängig, beträgt 0,5—0,6 ml pro kg Körpergewicht pro Stunde, das endogene Oxydationswasser etwa 300 ml pro Tag (1 g Eiweiß ergibt 0,4 ml, 1 g Fett 1,0 ml, 1 g KH 0,5 ml).

Die volummetrische Flüssigkeitsein- und -ausfuhrbilanz ist ungenau, deshalb fortlaufende Nettogewichtsüberwachung („Netto"-Schwebewaage, s. später) unerläßlich. Ein täglicher Gewichtsverlust von 300—400 g (endogener Gewebsabbau) ist optimal.

2. Die Elektrolytzufuhr muß sofort und vollständig gestoppt werden! (Regulierende Ausscheidung gestört.) Ausnahmen: a) eindeutige Hyponatriämie durch starkes Schwitzen, pankreassaft-, galle- oder magenschleimhaltige Ausheberungen, Sequestrierung von Dünndarmsäften bei Darmdilatation und Ileus, b) Hypochlorämie durch starkes Erbrechen.

Kaliumionen sind die Hauptkationen des Intrazellulärraumes (IZR). Tödliche Reizleitungsstörungen im Herzen sind schon möglich bei geringgradiger Konzentrationserhöhung im Extrazellulärraum (EZR) durch vermehrten Abbau des Kalium-Trägers Eiweiß, Erschöpfung kaliumbindender Glykogendepots (beides zusammen: Verminderung der „Kalium-Kapazität"), intravasalen Erythrozytenzerfall und Funktionsstörung der „Stoffwechselpumpe", welche das intraextrazelluläre Kalium-Gefälle schafft. Kalium-Intoxikation wird begünstigt durch Hyponatriämie und Hypokalzämie. (Ekg!)

Natriumionen sind die Hauptkationen und osmotische Stütze des EZR, besonders wichtig für Wasserhaushalt und Säure-Basengleichgewicht. Bei Natriumüberladung besteht die Gefahr des tödlichen Lungen- und Hirnödems! Gefährliche Fehldeutungen des Serumspiegels sind möglich (Defizit vorgetäuscht durch Blutverdünnung oder -verschiebung in den IZR)!

Ersatzlösungen sind: bei gleich hohem Na- und Cl-Verlust 3—5%ige NaCl-Lösungen (fraktioniert und höchstens 2/3 des errechneten Defizits substituieren!), desgleichen bei überwiegendem Cl-Verlust (Cl/Na-Verhältnis in „physiologischer" NaCl-Lösung höher als im Serum!). Bei reinem Cl-Verlust 2%ige Ammoniumchloridlösung (Cave Leberschaden!). Bei reinem Na-Verlust Natriumlaktatlösungen. Bei Blutverdünnung ist die Flüssigkeitszufuhr weiter einzuschränken.

3. **Die Dät** soll kohlehydratreich, aber eiweißfrei sein!

Dadurch werden a) der Abbau von Körper- und Nahrungseiweiß als Kalorienquelle — d. h. Anfall von harnpflichtigen, schädlichen N-Verbindungen und Säureradikalen — auf ein Minimum herabgesetzt (die Ausscheidung der KH- und Fettverbrennungsprodukte als CO_2 und H_2O ist bei Anurie ungestört), b) die Erhaltung bzw. der Wiederaufbau körpereigener Glykogendepots begünstigt. Die Folge von a) und b) ist die Erhaltung bzw. Erhöhung der Körper-K-Kapazität, d. h. Verminderung der Gefahr akuter K-Intoxikation (Ekg!).

Die Ergänzung der eiweiß- und elektrolytfreien Kost durch Fett ist möglich (*Borst*sche Buttersuppe: 150 g Zucker, 150 g Butter, 30 g Mondamin, 300 g Wasser plus Kaffeeextrakt entsprechend 1775 Kalorien). Bei Anorexie und Erbrechen hochprozentige Glukoselösung intravenös geben! Falls strikte Einfuhrdrosselung erforderlich ist, kann man die Zufuhr von 250 g Glukose in 500 ml Lösung (50%ig) über 24 Stunden verteilen. Durch Zugabe von 1 E Altinsulin pro 2,5 g KH wird die Glykogenbildung begünstigt.

Weitere Behandlungsgrundsätze sind:

4. Die Azidosebehandlung sollte niemals kritiklos gegen eine (kompensatorisch!) erniedrigte Serumbikarbonat-Konzentration gerichtet werden, wenn eine „zu niedrige Alkalireserve" nicht durch Na-Verlust, sondern durch Retention saurer Stoffwechselprodukte bedingt ist (Cave Na-Überladung!). In schweren Azidosefällen ist die extrakorporale Blutdialyse die wirksamste Behandlungsmethode.

5. Die Infektionsbekämpfung mit Sulfonamiden ist unbedingt kontraindiziert, mit modernen Antibiotika wegen der verschiedentlich bekannten nephrotoxischen Nebenwirkungen nicht immer ungefährlich. Empfohlen werden von *Reubi* in Übereinstimmung mit *anderen Autoren* Penicillin und Dihydrostreptomycin, auch Chloromycetin und Erythromycin, in hartnäckigen Fällen Tetracyclin und Oleandomycin in reduzierter Menge wegen der Ausscheidungsstörung.

6. Die Anämiebehandlung durch Bluttransfusionen ist nur bei extremer Anämie (Hämatokrit unter 25%) oder komplizierenden hartnäckigen Infektionen (allgemeine Abwehrschwäche) angezeigt. Im erstgenannten Fall sind gewaschene oder nur sedimentierte Erythrozyten, im letzteren Nativblut zu geben. Wegen der raschen Zerfallsneigung der Blutkörperchen im Urämikerblut (K-Intoxikation!) ist unter allen Umständen frisch entnommenes Blut zu verwenden! Kontraindikation: ausgeprägte Hyperkaliämie.

7. Durchblutungsfördernde Maßnahmen (Sympathektomie, Lumbal- oder Paravertebralanästhesie, Ganglienblockade, intravenöse Novocain- oder Procaingabe, Diathermie und Kurzwellendurchflutung der Nieren) sind wertlos auch bei unmittelbar nach Einsetzen der Anurie erfolgter Anwendung. Xanthinderivate (Theophyllin, Coffein) wirken nur bei Herzdekompensation gefäßerweiternd in der Niere.

8. Zusätzliche medikamentöse Behandlung mit Vitaminpräparaten ist erforderlich, mit Parathormon (alle 6 Stunden 2 ccm intramuskulär) von umstrittenem Wert, mit Diuretika streng kontraindiziert. Wegen ihrer anabolen Wirkung werden neuerdings Androgene (50 mg Testoviron täglich) und bei weiblichen Patienten wegen des geringeren geschlechtsspezifischen Einflusses andere Testosteron-Derivate (Durabolin, Dianabol) empfohlen. Andere Steroide (Cortison) sind wegen Erhöhung des Eiweißkatabolismus kontraindiziert.

9. Die Nierendekapsulation wird aus klinisch wie theoretisch-experimentellen Erwägungen heute von den meisten Autoren abgelehnt.

10. **Die extrakorporale Hämodialyse** als wirksamste Entschlackungsmethode — bekannt sind außer ihr die intestinale Spülung, die peritoneale Spülung und die Blutaustauschtransfusion — ist nicht Ersatz, sondern Ergänzung der konservativen Maßnahmen, wenn Stoffwechselvergiftung und (oder) Wasser-Elektrolythaushalt-Störung bedrohliche Ausmaße annehmen.

D e r r i c h t i g e Z e i t p u n k t für den Einsatz der Künstlichen Niere: Wegen des erforderlichen Konzentrationsgefälles vom Blut zur Waschflüssigkeit in der Regel erst bei Rest-N über 200 mg%, Serum-K über 6,5 mval/l. Alarmierende Befunde sind: wiederholtes Erbrechen, Desorientiertheit, motorische Unruhe, Muskelzuckungen, Hypotonie, Herzarrhythmie mit hohen zeltförmigen T-Zacken im Ekg, beginnendes oder gar voll ausgeprägtes Lungenödem infolge Überwässerung (Röntgen-Frühsymptom: „Fluid lung" nach *Alwall*), metabolische Azidose mit Verminderung der Alkalireserve unter die Hälfte der Norm bei bestehender Azidose-Atmung.

Deshalb dringendes Gebot: tägliche Kontrolle von Rest-N, Kalium und Bikarbonat im Serum, Ekg, Lungenauskultationsbefund und Körpergewicht („Netto"-Schwebewaage des Verfassers), zweitägige Kontrolle von Natrium und Chlor im Serum sowie Röntgenbefund der Lunge!

III. D i e E x t r a k o r p o r a l e H ä m o d i a l y s e

a) Die Entwicklung der Methode geht zurück auf *Abel, Rowntree* u. *Turner*, die mit ihrer „Künstlichen Niere" 1913 erstmalig eine tierexperimentelle Salizylvergiftung erfolgreich behandelten und bereits damals die Bedeutung der Methode für die Urämiebehandlung erkannten. Dieses Urmodell der Künstlichen Niere bestand aus einem geschlossenen System blutführender Kollodiumschläuche. Aus den Speicheldrüsen des Blutegels gewonnenes Hirudin machte das Blut ungerinnbar. In der Folgezeit verwandten andere Forscher als Dialysiermembran Fischblasen und tierische Darmhäute. *Necheles* benutzte Goldschlägerhaut und als Antikoagulans erstmalig das 1918 entdeckte Heparin. Das erste klinisch verwendbare Gerät, welches bis heute an Wirksamkeit unübertroffen ist, baute *Kolff* unter großen Schwierigkeiten während des zweiten Weltkrieges in Holland und verwandte als wirksame Membran das als Packmaterial handelsübliche Cellophan, das seitdem in den verschiedensten Typen von Dialysatoren Verwendung findet.

b) **Das Prinzip der Hämodialyse:** Eine 0,08 mm dicke Zellophanmembran trennt auf einer möglichst großen Fläche einen sich stetig erneuernden hauchdünnen Blutfilm im Sinne einer semipermeablen Membran von einer fließenden Spüllösung. Da alle Teilchen bis zu einem Molekulargewicht von 15 000 durch die Poren der Zellophanmembran frei hindurchgelassen werden, muß die Spülflüssigkeit in physiologischer Konzentration jeweils diejenigen passierbaren Teilchen (vor allem Elektrolyte) enthalten, deren Konzentration im Blut normal ist. Sie darf dagegen zwecks Aufrechterhaltung eines möglichst großen Konzentrationsgefälles alle diejenigen Bestandteile nicht enthalten, die im Blut toxisch vermehrt sind und in die Spüllösung übertreten sollen. In erster Linie sind das Kalium und die Nichtelektrolyte, welche die Rest-N-Fraktion ausmachen, vor allem Harnstoff. Das gleiche gilt für die schädlichen Säureradikale, die Phosphate und Sulfate. Für alle zellulären Bestandteile und Eiweißkörper des Blutes ist die Zellophanmembran nicht durchlässig, so auch für Bakterien und Viren, was eine Sterilisation aller außerhalb des Blut-Schlauches befindlichen Apparatteile überflüssig macht. Ein durch die Spüllösung geleitetes O_2-CO_2-Gemisch hält mit den HCO_3-Ionen der Lösung als Kohlensäure-Bikarbonatpuffer das physiologische pH aufrecht, ein Thermostat sorgt für Körpertemperatur im Spülbad.

c) **Die technische Problematik** bei der Konstruktion eines leistungsfähigen Blutdialysators entsteht durch folgende sich teilweise widersprechende Erfordernisse:

1. Große aktive Oberfläche, d. h. große Austauschfläche zwischen Blut und Spülflüssigkeit.

2. Große relative Oberfläche (Abplattung der Blutsäule zu einem dünnen Film).

3. Gleichbleibend hohes Konzentrationsgefälle zwischen Blut und Spüllösung (großer Blutumlauf bei häufiger Erneuerung der Spüllösung).

4. Kleines Blutauffüllvolumen, d. h. kleiner Windkessel und geringer Fremdblutbedarf.

5. Geringer innerer Widerstand (lockere Zellophanschlauchumwicklung).

6. Lamelläre Blutströmung ohne Bildung von stehenden Blutseen zur Vermeidung von intraapparativer Blutgerinnung, bzw. zu hohem Heparinverbrauch.

7. Vermeidung von Wandrauhigkeiten zur Schonung der zellulären Blutbestandteile (Polyäthylen und Polyvinylchlorid als Material für Schläuche und Verbindungsstücke).

8. Veränderliche Druckdifferenz zwischen Blut und Spüllösung, d. h. je nach Bedarf veränderlicher Ultrafiltrationseffekt (begrenzte Ausdehnungsmöglichkeit des Blutschlauches).

Einen idealen Blutdialysator gibt es noch nicht, da die genannten Forderungen sich teilweise widersprechen. Beispielsweise sind die Forderungen 2 und 5, und deshalb 2 und 3, nicht ideal zu erfüllen, da eine große relative Oberfläche einerseits mit einem geringen inneren Widerstand, also möglichem großen Konzentrationsgefälle (schneller Blutumlauf), andererseits nicht vereinbar sind.

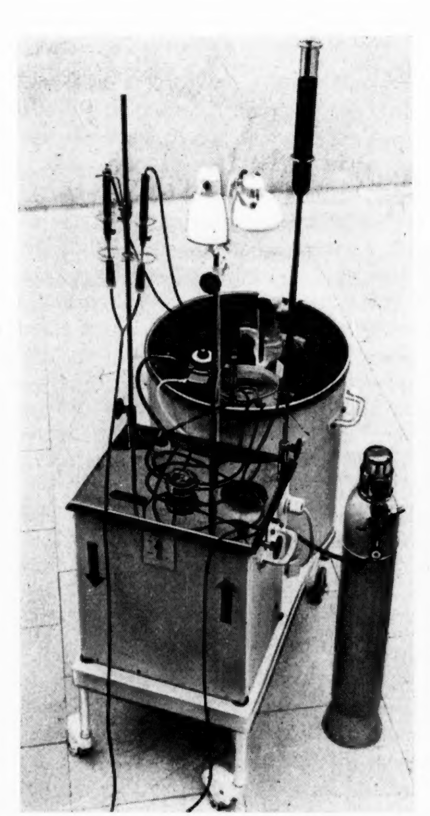


Abb. 1: Gesamtansicht der „twin coil kidney" nach *Kolff*. Im Vordergrund Motorkasten mit stufenlos regulierbarem Getriebe für Blutpumpe (*Becksche Mühle*) zur Erzielung variabler Blutdurchflußvolumina, zu- und abführende Blutleitung, links oben Luft- und Gerinnselfänger, rechts oben Infusionsbürette, rechts unten Karbogenflasche.

d) Die heute in verschiedensten Modifikationen verbreiteten Grundtypen von Dialysatoren sind:

1. Die große *Kolff*-Niere, bestehend aus einer in Spülflüssigkeit rotierenden Drahtgeflechttrommel, um die der blutgefüllte Zellophanschlauch gewickelt ist. Diese Zellophanschlauchspirale wird über das der Schwerkraft folgend unten befindliche Blut gewissermaßen „hinweggeschraubt" und dieses dadurch pumpenlos vorwärtsbewegt. Die Dialysierleistung ist entsprechend der großen aktiven Oberfläche von 24 000 cm² derjenigen aller anderen Geräte überlegen, eine Ultrafiltration ist jedoch wegen der fehlenden Ausdehnungsbegrenzung des blutführenden Schlauches nicht möglich. Nachteilig ist das verhältnismäßig große Auffüllvolumen des windkesselartig dehnbaren Zellophanschlauches.

2. Die *Alwall*-Niere besteht ebenfalls aus einer von blutführendem Zellophanschlauch umwickelten Drahtgeflechttrommel, welche jedoch senkrecht in der durch Propellerkraft bewegten Dialysierlösung feststeht und von einem enganliegenden Drahtgeflechtmantel umgeben ist. Dieser hemmt die Ausdehnung des Zellophanschlauches und ermöglicht so im Gegensatz zur *Kolff*schen Trommelniere einen den jeweiligen Erfordernissen angepaßten Ultrafiltrationseffekt durch entsprechende Erhöhung des mittels Pumpenkraft im Zellophanschlauch erzeugten Blutdruckes.

3. Die *Skeggs-Leonards*sche „Sandwish-Niere" besteht aus beiderseits gerillten Kunststoffplatten beliebiger Anzahl, zwischen denen jeweils zwei Zellophanblätter flächenhaft ausgebreitet sind, so daß ein kapillarer blutführender Raum zustande kommt, während die Spüllösung im Gegenstrom durch die Rillen an der Membran entlanggeführt wird. Beide Ströme werden durch Pumpenkraft bewirkt. Der Vorteil beliebig veränderlicher Oberfläche und Ultrafiltrationsgröße steht dem Nachteil der möglichen „toten Ecken" mit der Gefahr vorzeitiger Blutgerinnung und dadurch bedingtem vergleichsweise hohen Heparinbedarf gegenüber.

4. Die *Moeller*-Niere ist ebenfalls wahlweise für Dialyse mit und ohne Ultrafiltration geeignet. Die von C. *Moeller* (Hamburg) erdachte Apparatur besteht aus einer dickwandigen Kunststofftrommel mit spiralförmig eingefrästen Rillen. Ein enganliegender Kunststoffmantel enthält innen, genau gegenüberliegend, entsprechende Rillen, so daß beiderseits des dazwischenliegenden blutgefüllten Zellophanschlauches die Spülflüssigkeit im Gegenstrom fließen kann. Durch Abflußdrosselung kann der Druck der Spüllösung erhöht und so der Ultrafiltrationseffekt vermindert werden.

5. Die von *Kolff* u. *Watschinger* im Jahre 1955 nach einer Idee von *Inouye* (1953) entwickelte **Zwillingsspulenniere** („twin coil kidney"), welche allen genannten Forderungen in relativ sehr hohem Maße gerecht wird, zeichnet sich bei hoher Leistung durch die Einfachheit ihrer Handhabung aus. Auf Grund unserer fast fünfjährigen Erfahrung speziell mit diesem Gerät sei es als pars pro toto hier näher beschrieben (Abb. 1).

Die semipermeable Membran, an welcher sich die physikalischen Austauschvorgänge abspielen, hat die Form eines abgeplatteten, 4½ cm breiten Zellophanschlauches, der in 2 Etagen von je 10 m Länge um einen Hohlkern gewickelt ist und somit eine aktive Oberfläche von 18 000 cm² besitzt, entsprechend etwa der doppelten Oberfläche sämtlicher Glomerulumkapillaren beider menschlicher Nieren. Die ganze Wicklung ist in eine größere Blechbüchse eingelassen, welche in ihrem Boden eine Öffnung hat, durch die mittels einer kräftigen Pumpe die Spüllösung aus dem 100 l fassenden Kessel hindurchgepreßt wird. Dadurch, daß gleichzeitig 200—300 ccm Blut pro Minute nach vorhergehender Heparinisierung als hauchdünner Blutfilm die eng anliegenden Schlauchwindungen passieren, kommt es zu einer intensiven Berührung zwischen Blut und Spülflüssigkeit, wobei das gewünschte maximale Konzentrationsgefälle durch die stetige Erneuerung der membrannahen Flüssigkeitsteilchen aufrechterhalten wird. Die Ausdehnungsbegrenzung des Blutschlauches ermöglicht jenen Überdruck im blutführenden System, welcher für die Abpressung von Blutwasser im Sinne der Ultrafiltration bei überwässerten Patienten erforderlich ist. *(Schluß folgt)*

Anschr. d. Verf.: Dr. med. R. Castringius, z. Z. Mannheim, Diakonissenkrankenhaus.

DK 616.61 - 008.64 - 08

Aus dem Unfallkrankenhaus Wien XX und dem Rehabilitationszentrum „Stollhof" in Klosterneuburg
(Leiter: Prof. Dr. med. *Lorenz Böhler*)

Der Weg zum Erfolg in der Unfallchirurgie

von L. BÖHLER

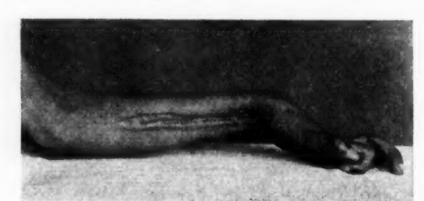
(Schluß)

Facharzt für Unfallchirurgie. 1951 gelang es, nach vielen hartnäckigen Widerständen und Rückschlägen, den Facharzt für Unfallchirurgie zu schaffen. Laut Bundesgesetzblatt vom 31. 3. 1951 braucht er eine Ausbildung von 6 Jahren, und zwar 3 Jahre Unfallchirurgie, 2½ Jahre Allgemeinchirurgie und ½ Jahr Orthopädie. Für Orthopädie muß eine viel längere Ausbildung angestrebt werden. Da es in der Regel erst nach einigen Jahren möglich ist, Assistent zu werden, dauert die Ausbildung selten weniger als 8 Jahre. Dadurch ist die Gewähr geleistet, daß die selbständigen Unfallstationen und Unfallkrankenhäuser gut ausgebildete leitende Ärzte bekommen werden.

Ich habe mich schon seit 1917 mit den Problemen der Unfallkrankenhäuser und Unfallstationen für alle Unfälle, und nicht nur für Betriebsunfälle, über ihre Art, Größe und Verteilung, über das Verhältnis der Chirurgen zu den Unfallchirurgen, über Begutachtung, Rehabilitationszentren (Sonderstationen für Schwerunfallverletzte) und über die Berufsfürsorge beschäftigt (siehe S. 2294 und Anhang zur 3.—13. Aufl. meines Buches).

Durch den Bau der Unfallkrankenhäuser und die Einrichtung der selbständigen Unfallstationen sowie durch die Schaffung des Facharztes für Unfallchirurgie, d. h. durch Unterricht und Organisation sind die von der britischen Orthopädengesellschaft der englischen Regierung gegebenen Empfehlungen in Österreich für die Arbeitsunfälle schon zum Großteil und für die gesamte Bevölkerung zu einem Drittel durchgeführt. Der entsprechende Unterricht auf den Universitäten muß noch folgen.

Die Abb. 2—12 zeigen, daß es auch in Österreich in den



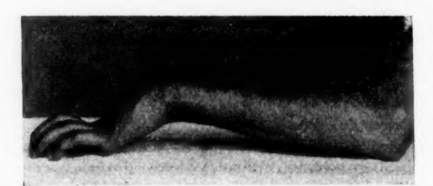


Abb. 2a: (8. 1. 1948). Verkrüppelte Hand eines 20j. Arbeiters, der sich in den Daumen gestochen hat. Weil die Wunde nicht rechtzeitig gereinigt und ruhiggestellt wurde, entstand eine V-förmige Sehnenscheidenentzündung. Viele Fingersehnen haben sich abgestoßen. Dies ist eine Behandlungsfolge, welche sich in der Regel, aber nicht immer vermeiden läßt. Die Beugung im Handgelenk und die Überstreckung der Finger, welche die Hand unbrauchbar machen, sind eine Behandlungsfolge, die sich mit einem entsprechenden Gipsverband immer vermeiden läßt. Hier ist keine Besserung möglich. Seit der Einführung der Antibiotika sind übrigens derartige fortschreitende Sehnenscheidenphlegmonen sehr selten geworden.

nicht entsprechend organisierten Bezirken noch manche Mißerfolge gibt. Diese Abbildungen sind nur eine kleine Auswahl von Hunderten ähnlicher Bilder von Verletzten, die in meiner Sammlung liegen, und von Tausenden, die ich gesehen habe, ohne sie zu fotografieren. Derartige Mißerfolge sind in jedem Lehrbuch dargestellt. Viele von denen, die solche Bilder gesehen haben, sagten, man müßte die behandelnden Ärzte wegen Kunstfehlern anklagen. Damit werden die Verletzten aber nicht gesund. Eine Besserung kann nur durch Änderung des Unterrichts und der Organisation eintreten. Da wir Organisationsformen und Behandlungsmethoden besitzen, mit welchen man die oben im Bild gezeigten Behandlungsschäden in der Regel vermeiden kann, könnte man sinngemäß jene belangen, welche eine Änderung verhindern. Wie dies geschehen sollte, habe ich auf S. 2286 erörtert. Es gibt viele noch schwerere Behandlungsfolgen, wie z. B. die von *Bürkle de la Camp* in Nr. 31, S. 1484 angegebenen Pseudarthrosen und Knocheneiterungen. Sie können aber nicht so augenfällig dargestellt werden.

Daß man bei entsprechender Organisation unter Anwendung von geeigneten Behandlungsmethoden die meisten Behandlungsschäden vermeiden kann, beweist die Tatsache, daß unter den 101 098 stationären und 836 400 ambulanten Verletzten, die in den 35 Jahren von 1926—1960 im Unfallkrankenhaus Wien XX. behandelt wurden, meines Wissens keine derartigen Schäden vorkamen, wie sie auf den Abb. 2—12 dargestellt sind, wenn sie gleich nach dem Unfall zu uns kamen und später nicht aus unserer Behandlung ausblieben. Wenn jemand z. B. erst 2 Tage nach einem Unfall mit einer Ischämie infolge eines schnürenden Verbandes eingeliefert wird, kann man die Kontraktur oder die Gangrän nicht aufhalten. Leider sind auch uns ebenso wie allen anderen manche Mißerfolge auf anderen Gebieten nicht erspart geblieben.

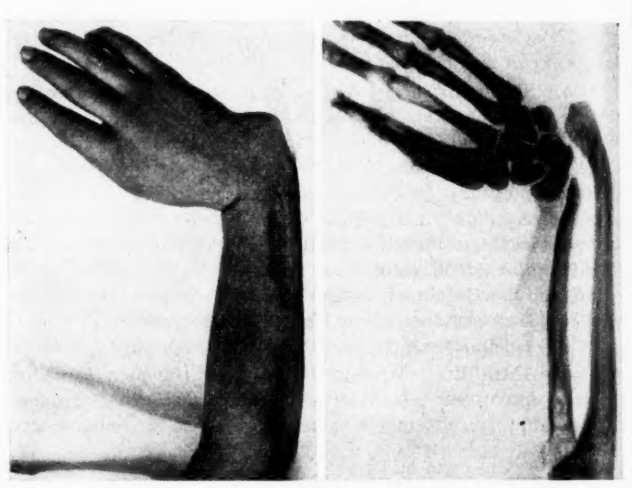


Abb. 2b: (13. 12. 1949). Fast rechtwinkeliges Abweichen der rechten Hand zur Radialseite. Entstanden bei einem 15j. Jungen nach einem offenen Vorderarmbruch mit kleiner Wunde. Diese wurde nicht ausgeschnitten. Der Arm wurde weder eingerichtet noch ruhiggestellt. Nur feuchte Umschläge. Infektion und Abstoßen von Sequestern. Die Finger können ganz gestreckt und zur Hälfte gebeugt werden. Krankenhausaufenthalt drei Monate. Dann Massage, passive Bewegungen und Bestrahlungen acht Monate. Die Ursache des ungünstigen Ergebnisses mit Pseudarthrose der Speiche und Verbiegung im Handgelenk war das Unterlassen der Wundausschneidung und Ruhigstellung. Bei besserer Ausbildung und laufender Fortbildung der Ärzte können derartige Schäden vermieden werden.

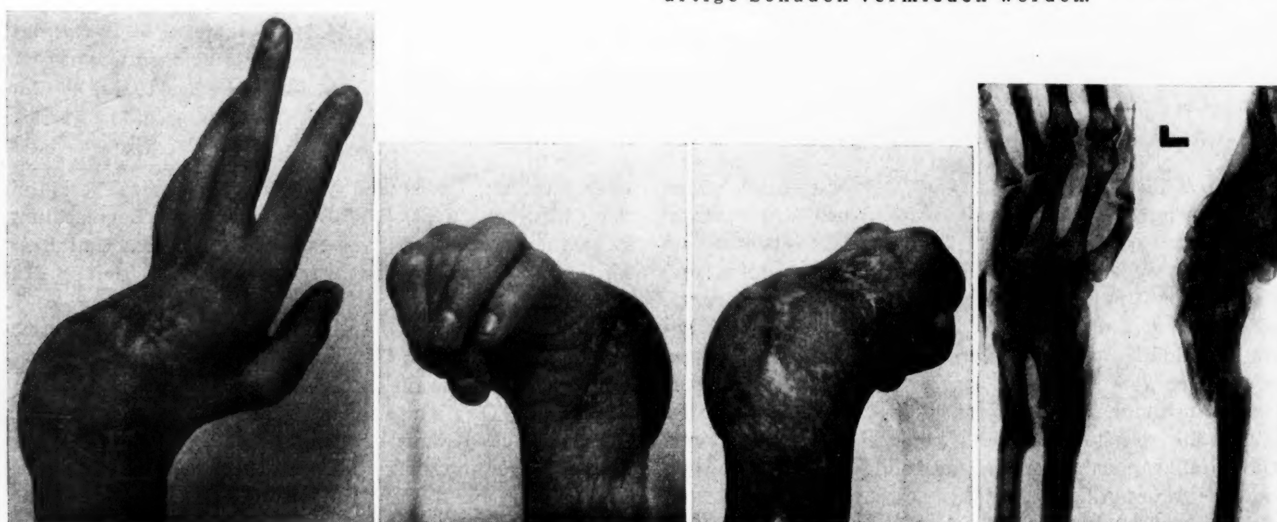


Abb. 3: (21. 9. 1949). Fehlstellung der linken Hand 15 Monate nach einem offenen Vorderarmbruch. Wegen ungenügender Wundausschneidung entstand eine Infektion, und wegen zu kurz dauernder Ruhigstellung kam es zur Beugekontraktur des Handgelenkes mit Überstreckung der Finger und mangelndem Faustschluß. Die Ursache des Mißerfolges war eine mangelhafte Ausbildung des Arztes.

Die Abb. 3094—3096 zeigen, daß es uns schon im Jahre 1917 unter den primitivsten Kriegsverhältnissen gelungen ist, nicht nur geschlossene Brüche des Oberschenkels, sondern auch infizierte Schußbrüche ohne nennenswerte Verkürzung und Verbiegung und oft auch mit guter Beweglichkeit zu heilen. Es ist deshalb nicht einzusehen, warum es derzeit nicht mehr gelingen sollte.

Allgemeiner Zustand des Unterrichtes für Unfallchirurgie im Jahre 1960. Die Unfallchirurgie wird in allen Ländern der Erde von einem hervorragenden Ordinarius für Chirurgie gelehrt. Die meisten dieser Lehrer behandeln aber selbst keine Unfälle. Sie haben es als junge Assistenten vor vielen Jahren oder Jahrzehnten mehr oder weniger lang getan. Derzeit gilt bei den meisten das Hauptinteresse der Chirurgie der Körperhöhlen und in den letzten Jahren bei vielen besonders der Chirurgie der Lungen, des Herzens und der großen Gefäße.

Die meisten chirurgischen Universitätskliniken haben eine eigene Unfallstation. Die Oberärzte dieser Unfallstationen lesen ein kurzes Kolleg über Knochenbrüche und Verrenkungen oder über Verbandlehre. Der Zudrang zu den Unfallstationen ist bei den klinischen Assistenten sehr gering, da

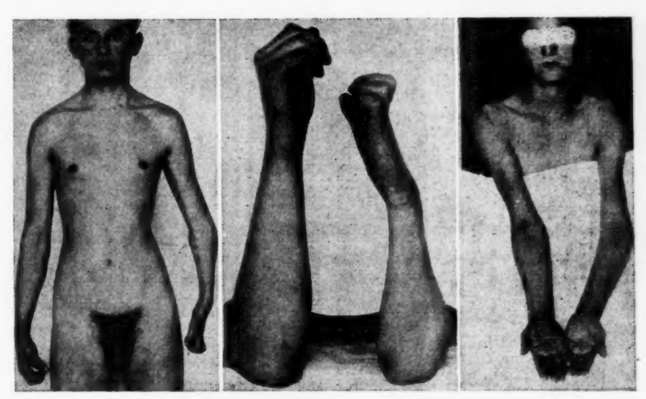


Abb. 4 Abb. 5

Abb. 4: (4. 6. 1950). Wachstumsstörung des linken Armes mit ischämischer Beugekontraktur im Handgelenk sowie in den Mittel- und Endgelenken der Finger bei gleichzeitiger Überstreckung in den Grundgelenken nach einem suprakondylären Oberarmbruch mit geringer Verschiebung. Die Ursache dieser Schädigung war ein schnürender Verband, der durch einen *mangelhaft ausgebildeten Arzt* angelegt wurde.

Abb. 5: (12. 3. 1953). Verbiegung des linken Ellbogens nach suprakondylärem Oberarmbruch, welcher ungenügend eingerichtet und zu kurz ruhiggestellt wurde. Die Ursache der Verbiegung war eine *mangelhafte Ausbildung des Arztes*.

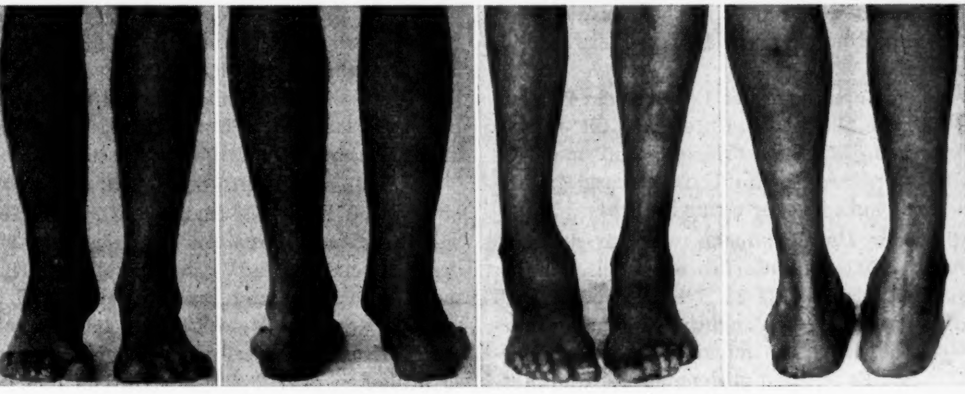


Abb. 6 Abb. 7

Abb. 6: (27. 2. 1951). Geschlossener Pronationsbruch beider Knöchel des rechten Fußes bei einem 28j. Mann zehn Monate nach der Verletzung. Behandlung: Anlegen eines Gipsverbandes für vier Wochen, dann Massage, passive Bewegungen, Bestrahlungen, Einspritzungen von Kalzium usw. *Durch bessere Ausbildung und laufende Fortbildung der Ärzte können solche Schäden verhindert werden.*

Abb. 7: (8. 6. 1954). Geschlossener Supinationsbruch beider Knöchel des rechten Fußes bei einem 25j. Mann vierzehn Monate nach der Verletzung. Behandlung ohne Einrichtung sechs Wochen mit einem Schienenverband. Die Ursache der Verbiegung waren das Unterlassen der Einrichtung und die zu kurz dauernde Ruhigstellung, und zwar wegen *Mangels an Ausbildung und Organisation.*

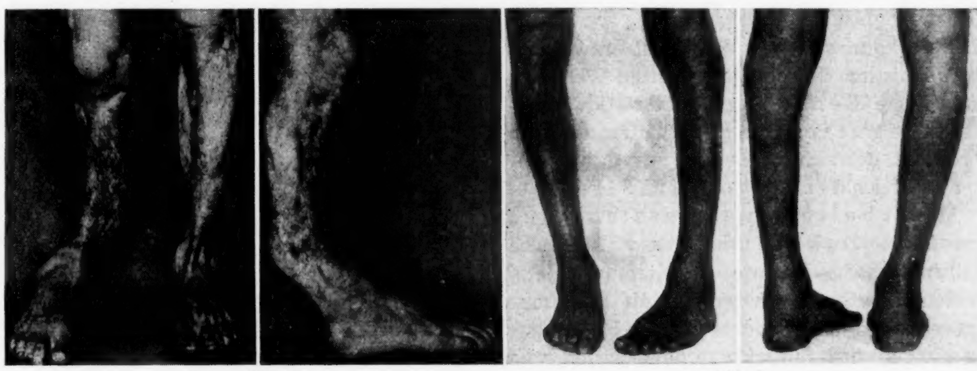


Abb. 8 Abb. 9

Abb. 8: (4. 8. 1954). Starke Verbiegung des rechten Unterschenkels drei Jahre nach einem geschlossenen Unterschenkelbruch, den man zuerst im Streckverband und dann im Gipsverband behandelte. Die Ursache der Verkrümmung war eine *mangelhafte Organisation*, weil der Verletzte nicht überwacht wurde und der Unterschenkel sich deshalb bis zu diesem Ausmaß verbiegen konnte. Derart starke Verbiegungen sind selten.

Abb. 9: (28. 11. (1955). Geringe Verbiegung und starke Verdrehung des linken Unterschenkels nach einem geschlossenen Unterschenkeldrehbruch sechs Monate nach dem Unfall. Behandlung: Streckverband mit zu großen Gewichten (7 kg) während acht Wochen. Dann zwölf Wochen Unterschenkelgehgips. Die Ursache der Verbiegung und Verdrehung waren die Verwendung zu großer Gewichte für den Streckverband und der technisch nicht richtig angelegte Gipsverband wegen *mangelhafter Ausbildung des Arztes*. Derartige Verschiebungen sind häufig.

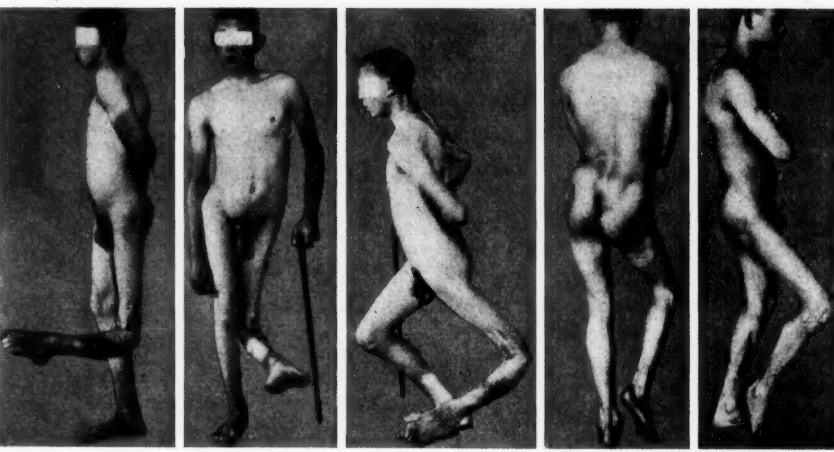


Abb. 10 Abb. 11

Abb. 10: (10. 10. 1947). 18j. Jüngling, der sich im Alter von sechs Jahren eine kleine Hackwunde am linken Kniegelenk zugefügt hatte. Sie wurde weder ausgeschnitten noch ruhiggestellt. Deshalb Infektion des Kniegelenkes und Sepsis. Neun Monate Krankenhausaufenthalt. Drei Jahre später Arthrodese. Zwei Jahre später zunehmende Verbiegung. Die Ursache der Infektion war die Unterlassung der Wundausschneidung und besonders der Ruhigstellung wegen mangelhafter Ausbildung des Arztes, die Ursache der starken Verbiegung eine Organisation ohne regelmäßige Nachuntersuchungen.

Abb. 11: (28. 3. 1955). 15j. Junge, der sich mit zwölf Jahren in das linke Knie gestochen hat. Salbenverband. Gelenkinfektion. Krankenhausaufenthalt sieben Monate. Knieankylose bei einer Beugestellung von 100°. Die Ursache waren eine mangelhafte Ausbildung des Arztes und die ungenügende Organisation.

sie wissen, daß sie damit weder für die akademische Laufbahn noch bei der Bewerbung für ein Krankenhaus irgendwelche Aussichten haben.

Ich habe mit vielen Vorständen der Lehrkanzeln für Allgemeinchirurgie über die Mängel des Unterrichts für die Unfallchirurgie gesprochen. Manche erklärten, daß man die Schaffung eines Extraordinariates für Unfallchirurgie in Erwägung ziehen sollte. Damit ist aber wenig erreicht.

Die **Organisation der Unfallstationen** wird in manchen Universitätskliniken recht stiefmütterlich behandelt. Die Unfälle sind nicht nur in England (s. Nr. 31, S. 1483), sondern auch in anderen Ländern häufig in unzulänglichen Räumen untergebracht. Die Verletzten liegen an manchen Orten auf Notbetten und auf Gängen. Es fehlt an geeigneten Behandlungsräumen. Der Röntgenapparat ist nur zugänglich, wenn die Magen-, Darm- und Lungenaufnahmen und Durchleuchtungen beendet sind. Es fehlt an genügendem Personal. Schreibkräfte sind selten vorhanden, so daß das Diktieren der Krankengeschichten, die Evidenzführung der Verletzten und andere Schreibarbeiten schwer oder überhaupt nicht möglich sind. Alle Versicherungsträger klagen darüber. Eine richtige Dokumentation ist unmöglich.

Die Unfallchirurgie kann sich erst dann voll entwickeln, wenn an jeder medizinischen Fakultät der ganzen Welt eine eigene selbständige Lehrkanzel für Unfallchirurgie und Begutachtung geschaffen wird, an der ein Lehrer wirkt, der sich dauernd und begeistert mit der Behandlung von Unfällen befaßt und der Mitarbeiter mit Aussicht auf eine erfolgreiche Zukunft hat. Es würden sich dann viele unfallchirurgische Talente entfalten, die jetzt verkümmern müssen. Die Studenten werden die Vorlesungen erst besuchen, wenn die Unfallchirurgie Pflicht- und Prüfungsfach wird. Sie würden dann lernen, was sie später als Praktiker brauchen und was sie selbst nicht machen sollen.

Wann besteht die Notwendigkeit und Berechtigung für eine neue Lehrkanzel? Sobald die Zahl und Schwere der Patienten in einem Sondergebiet infolge der geänderten äußeren Verhältnisse und, bei der Unfallchirurgie, besonders durch die Zunahme des motorisierten Verkehrs und des Sports rasch ansteigt, und wenn als Folge von mangelhaftem Unterricht und ungenügender Organisation zahlreiche Mißerfolge auftreten, wie sie z. B. von *Bürkle de la Camp* u. *Dederich* in Nr. 31, S. 1484 beschrieben und auf Abb. 2—12 dargestellt sind.

Die volkswirtschaftliche Bedeutung der Unfälle. Derzeit beträgt die Zahl der durch Unfälle verlorenen Arbeitstage bei den sozialversicherten beschäftigten Arbeitern und Angestellten nahezu ein Viertel von allen Verlusten an Arbeitstagen. In Deutschland sind im Jahre 1955 bei 16 Millionen sozialversicherten Beschäftigten 180 Millionen Arbeitstage durch Krankheit verlorengegangen. Von diesen entfallen 40 Millionen oder 22,5% auf Unfälle und der Rest auf alle anderen Krankheiten. In Österreich hat der Hauptverband der Sozialversicherungsträger ähnliche Zahlen errechnet, und zwar bei 2,07 Millionen sozialversicherten Beschäftigten

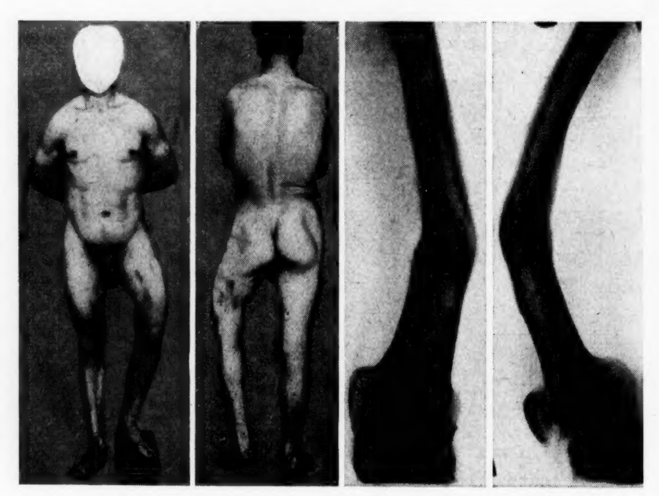


Abb. 12: (18. 9. 1949). Verbiegung und Verdrehung des linken Oberschenkels mit Verkürzung von 8 cm und Beweglichkeit im Knie von 125—150° nach einem geschlossenen Oberschenkelbruch. Behandlung: Streckverband, nach drei Monaten Drahtnaht. Infektion. Vierzehn Monate im Krankenhaus. Die Ursache des ungünstigen Ergebnisses war eine mangelhafte Ausbildung des Arztes.

30,7 Millionen Krankenstandstage. Davon entfielen 7,7 Millionen oder 25% auf Unfälle. Von den anderen Krankheiten ist keine mit so viel verlorenen Arbeitstagen und damit Verlusten für den einzelnen und die ganze Volkswirtschaft belastet.

Bei diesen Zahlen ist zu berücksichtigen, daß die sozialversicherten Beschäftigten ein Drittel der Gesamtbevölkerung ausmachen, und zwar jenes Drittel, das von seiner Arbeit nicht nur selbst lebt, sondern auch das Geld verdient, von dem die anderen zwei Drittel, das sind die Kinder, die Alten und die chronisch Kranken, mitleben müssen.

Durch besseren Unterricht und bessere Organisation wird es bald gelingen, die Zahl der versäumten Arbeitstage auf die Hälfte herabzusetzen. Gleichzeitig werden Mißerfolge wie auf Abb. 2—12 selten werden.

Zustand der Organisation der Unfallchirurgie in den Allgemeinen Krankenhäusern im Jahre 1960. Es gibt schon viele Krankenhäuser, in welchen die Unfälle in eigenen Räumen untergebracht sind und von einem eigenen Assistenten behandelt werden. In anderen liegen sie noch gemischt mit anderen Kranken. So wie auf den Universitätskliniken und in England (s. Nr. 31, S. 1483) sind die Unfallstationen auch in den Krankenhäusern anderer Länder bei den chirurgischen Assistenten und beim Pflegepersonal nicht beliebt. Die Ärzte wechseln deshalb häufig. Als Beispiel möchte ich erwähnen, daß ein Ostflüchtling einige Jahre nach dem Kriege zur Zeit des großen Ärzteüberflusses eine Anstellung in einem Krankenhaus suchte. Sie wurde ihm nur unter der Bedingung zugesagt, daß er die Unfälle behandle. Als er sagte, daß er nichts davon verstehe, weil er noch nie einen Unfall behandelt hatte, wollte man diesen Mangel damit ausgleichen, daß man ihn für 8 Tage zu mir schickte.

In vielen Krankenhäusern fehlt das Primitivste an Ausrüstung. Die Verletzten liegen auf unzweckmäßigen Betten. Es fehlt an Lagerungs- und Streckapparaten und vielem anderem.

Der Allgemeinchirurg, dem auch die Unfallabteilung untersteht, erhält ein bestimmtes Budget zugewiesen. Er verwendet es zur Ausstattung und Verbesserung jener Sparten, die ihn besonders interessieren, z. B. für eine Herz-Lungen-Maschine. Für die Unfallabteilung bleibt dann nichts mehr übrig. Hier kann nur eine Änderung eintreten, wenn selbständige unfallchirurgische Abteilungen mit eigenem selbständigem Leiter, der dem Chirurgen gleichgestellt und nicht untergeordnet ist, geschaffen werden. Er wird das ihm zugewiesene Geld entsprechend für seine Abteilung verwenden.

Die Behandlungsergebnisse bei allen Unfällen und nicht nur bei den Betriebsunfällen werden erst besser werden, wenn in Städten mit ungefähr 100 000 Einwohnern und einer entsprechenden Umgebung mit weiteren 50 000 bis 100 000 Einwohnern ein Unfallkrankenhaus oder eine einzige selbständige unfallchirurgische Abteilung mit 150—200 Betten in einem großen allgemeinen Krankenhaus eingerichtet wird, die unter der Leitung eines Facharztes für Unfallchirurgie oder für Unfallchirurgie und Orthopädie steht. Dazu ist die Ausbildung solcher Fachärzte notwendig, wie sie in Österreich und in Ungarn schon vorhanden sind. Für kleinere Bezirke müssen entsprechend große Unfallstationen mit 40—100 Betten gegründet werden.

Alle Einzelheiten über Größe und Anordnung der selbständigen Unfallstationen sind auf S. 2342 beschrieben.

Behandlungsergebnisse im Unfallkrankenhaus Wien XX. In den 35 Jahren von 1926—1960 sind in diesem Krankenhaus 101 098 Verletzte stationär und 836 400 ambulant, d. s. zusammen 937 498, behandelt worden. Ich habe mit meinen Mitarbeitern in einer großen Zahl von wissenschaftlichen Arbeiten darüber berichtet (siehe S. 2386—2413 und 2415 bis 2419).

Zahl der in den 6 Unfallkrankenhäusern im Jahre 1958 behandelten Verletzten. Nach dem Berichte der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt für das Jahr 1958, S. 24—27, sind in diesem Jahre in den 6 Arbeitsunfallkrankenhäusern 23 750 Verletzte stationär und 157 931 ambulant behandelt worden. Die beiliegende Tabelle zeigt die zuständigen Kostenträger, die Zahl der Behandlungstage und die durchschnittliche Behandlungszeit von 14,08 Tagen in der Station und von 13,75 Tagen in der Ambulanz. Da die durchschnittliche Behandlungszeit so kurz war, sind die Behandlungskosten verhältnismäßig gering. Die Behandlungsergebnisse sind bei den einzelnen Verletzungsarten bekanntlich um so besser, je kürzer die Behandlungszeit ist. Es kommt dadurch zum Ausdruck, daß wenig Komplikationen aufgetreten sind, welche die Behandlungszeit verlängern.

Inanspruchnahme der Heilbehandlung in den 6 Arbeitsunfallkrankenhäusern im Jahre 1958

Station

Arbeitsunfallkrankenhaus	Patienten	zuständige Kostenträger				Behandlungstage
		Allgemeine Unfallversicherungs-Anstalt	andere Unfallversicherungsträger	Unfallversicherungsträger insgesamt	andere	
Summe A (alle Arbeitsunfallkrankenhäuser)	**23.750**	**10.176**	**4.266**	**14.442**	**9.308**	**334.300**
v. H.	**100,00**	**42,85**	**17,96**	**60,81**	**39,19**	**100,00**
Behandlungstage je Fall im Durchschnitt						**14,08**
Vorjahr	(23.712)	(10.009)	(4.243)	(14.252)	(9.460)	(333.352)
Ambulanz						
Summe	**157.931**	**77.177**	**12.111**	**89.288**	**68.643**	**2,171.947**
v. H.	**100,00**	**48,87**	**7,67**	**56,54**	**43,46**	**100,00**
Behandlungstage je Fall im Durchschnitt						**13,75**
Vorjahr	(149.565)	(73.185)	(11.602)	(84.787)	(64.778)	(2,094.233)

Es wäre zweckmäßig, wenn auch in Österreich, so wie in Deutschland, der Durchgangsarzt eingeführt würde, um die große Zahl der ambulanten Verletzten in den Unfallkrankenhäusern zu verringern.

Behandlungsergebnisse bei den 161 250 im Jahre 1958 bei der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt gemeldeten gewerblichen Unfällen. Veröffentlichungen über Behandlungsergebnisse bei einzelnen Verletzungsarten geben, besonders wenn es sich nur um kleine Zahlen handelt, kein Übersichtsbild über die Gesamtergebnisse. Sie können außerdem subjektiv gefärbt sein. Ich bringe deshalb hier die Zahlen, die von der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt in ihrem Bericht für das Jahr 1958 über die Minderung der Erwerbsfähigkeit auf S. 86 veröffentlicht worden sind. Dadurch entsteht ein weitgehend objektives Bild.

Von den 161 250 gemeldeten gewerblichen Unfällen des Jahres 1958 hatten beim Abschluß der Behandlung 154 291 = 95,68% keine meßbare Minderung der Erwerbsfähigkeit. 6959 = 4,32% erhielten eine Anfangsrente. Die Dauerrente ist noch nicht festgesetzt.

Im Jahre 1955 sind 152 346 gewerbliche Unfälle gemeldet worden. Von diesen erhielten beim Abschluß der Behandlung 7227 = 4,74% eine Anfangsrente. Als 1958, d. i. 2 Jahre nach der Verletzung, die Dauerrente festgesetzt wurde, war eine derartige Besserung des Zustandes eingetreten, daß nur mehr 2619 = 1,72% eine Minderung der Erwerbsfähigkeit hatten (siehe Jahresbericht 1958, S. 87). Hierher gehören besonders Leute mit Amputationen, Lähmungen, Gelenkszertrümmerungen usw. Es sind demnach 98,28% aller gemeldeten gewerblichen Arbeitsunfälle ohne Minderung der Erwerbsfähigkeit zu ihrer Arbeit zurückgekehrt.

Ersparungen durch planmäßige Organisation der Behandlung. Durch die sofortige Erfassung der Verletzten und durch planmäßige Behandlung in den Unfallkrankenhäusern und Unfallstationen sowie durch die Auswirkungen der Forschung und Lehre des Wiener Unfallkrankenhauses, welche in zahlreichen Büchern (s. S. 2424) und in Hunderten von wissenschaftlichen Arbeiten und Vorträgen aus allen Unfallkrankenhäusern verbreitet wurden, sind die Behandlungsergebnisse nach den Angaben der Berichte der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt für die Jahre 1955 und 1958 derart gebessert worden, daß 1955 nur 4,74% von allen gemeldeten Unfällen und 1958 nur 4,32% nach Abschluß der Behandlung berentet werden mußten. In Bundesländern mit noch unzureichender Organisation der Behandlung beträgt der Anteil der erstmaligen Renten bis zu 9,7%.

Beitragsleistungen zur Unfallversicherung. In Österreich bezahlen die Unternehmer für die Unfallversicherung einen einheitlichen Beitrag von 2% der Lohnsumme für die Arbeiter und von 0,5% für die Angestellten sowie einen fixen Betrag von S 50.— im Jahre für selbständig Erwerbstätige. Dieser Beitrag ist in vielen anderen Staaten bedeutend höher. Die nach Gefahrenklassen abgestuften Beiträge sind in Österreich schon seit langem abgeschafft.

Finanzierung des Neubaues der Unfallkrankenhäuser. Das große Problem bei allen Neubauten ist die Aufbringung des dafür notwendigen Geldes. Durch die besseren Behandlungsergebnisse ist mitbewirkt worden, daß die Allgemeine Unfallversicherungsanstalt von 1949—1956 ungefähr 400 Millionen Schilling = 66,6 Millionen DM = 15,4 Millionen US-Dollar für den Bau von neuen Unfallkrankenhäusern und die Ausgestaltung der alten ersparen konnte, obwohl ihr von den durch die Unternehmer bezahlten 2%igen Beiträgen für die Unfallversicherung seit 1949 nur mehr 1,5% und seit 1951 für die Arbeiter 1,4% und für Angestellte 0,25% überwiesen wurden. Seit August 1955 erhält sie 1,6% für Arbeiter und 0,5% für Angestellte. Der Betrag von S 50.— für selbständige Erwerbstätige ist gleichgeblieben. Der gewogene Durchschnitt aus den drei verschiedenen Beiträgen ist 1,17%. In Deutschland ist er 1,66% und in Italien 3,36%. Durch die Besserung der Behandlungsergebnisse ist erreicht worden, daß die Allgemeine Unfallversicherungsanstalt trotz der starken Reduktion der Einnahmen als einziger Sozialversicherungsträger immer aktiv geblieben ist, während alle anderen seit vielen Jahren passiv und auf Zuschüsse vom Staat und anderen Stellen angewiesen sind.

Die Beiträge für alle Zweige der Sozialversicherung werden in Österreich derzeit durch die Krankenkassen eingehoben.

Im Jahre 1958 haben die Beitragseinnahmen der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt 455,8 Millionen Schilling ausgemacht. Wenn sie statt 1,6% wie früher 2% erhalten hätte, wären die Beitragseinnahmen um 96 Millionen Schilling höher gewesen.

Diese 96 Millionen des Jahres 1958 wurden der früheren Invaliden- und jetzigen Pensionsversicherung zugewiesen. Es ist die Frage aufzuwerfen, ob es nicht zweckmäßiger gewesen wäre, diese Summe zur weiteren Ausgestaltung des Heilverfahrens in jenen Bundesländern zu verwenden, in welchen die Zahl der erstmaligen Rentner noch doppelt so hoch ist wie in Wien.

Außer den versicherten Arbeitsunfällen, welche zahlen- und rentenmäßig genau erfaßt sind, gibt es eine noch bedeutend größere Zahl von Unfällen außerhalb der versicherten Betriebe. Davon haben eine große Zahl infolge mangelhafter Organisation der Behandlung schwere Dauerfolgen, die durch die Invalidenversicherung entsprechend berentet werden müssen. Wenn man die Behandlung durch entsprechende Organisation zweckmäßiger gestaltet, könnte ein großer Teil dieser Renten vermieden werden, und die Pensionsversicherungsanstalt wäre nicht in einem derartigen Ausmaß auf das Geld angewiesen, welches ihr jetzt aus den Beiträgen der Unfallversicherung zufließt. Es besteht die Absicht, im Jahre 1961 die ganzen Beträge wieder der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt zu überweisen. Dann wird es möglich sein, die Renten entsprechend zu erhöhen.

Ein geringer Teil des der Pensionsversicherung vom Anteile am Unfallversicherungsbeitrag zufließenden Geldes, z. B. 1—2%, sollte für Forschung und Unterricht in der Behandlung und Begutachtung verwendet werden, denn die besteingerichtetsten Unfallkrankenhäuser und Unfallstationen werden bald versagen, wenn nicht entsprechend geforscht wird und die Ärzte nicht immer wieder von einer zentralen Stelle aus über die neuesten Ergebnisse der Forschung unterrichtet werden.

Es werden immer wieder Stimmen laut, welche sagen, daß es besser wäre, mehr und höhere Renten zu bezahlen als neue Unfallkrankenhäuser und Unfallstationen einzurichten. Wer ein wirkliches Interesse am Schicksal eines Verletzten hat, wird dafür sorgen, daß dieser so weit wie möglich gesund wird, und wird Vorkehrungen dagegen treffen, daß er durch eine unzweckmäßige Organisation der Behandlung zum Teil- oder Vollinvaliden wird, dem man eine Dauerrente geben muß, deren Wert, besonders zu Zeiten von Inflationen, recht fragwürdig werden kann.

Die Unfallversicherungsanstalten waren früher häufig recht unbeliebt, und zwar bei den Unternehmern, weil sie Beiträge zahlen, und den Beamten, welche Erhebungen wegen Unfällen machten, Auskünfte geben mußten, und bei den Arbeitern, weil sie oft das Gefühl hatten, daß sie zu niedrig eingeschätzt würden.

Derzeit sehen die Unternehmer, daß die Allgemeine Unfallversicherungsanstalt durch ihr Heilverfahren die überwiegende Mehrzahl der Verletzten wieder herstellt. Außerdem sind bei jenen Verletzten, welche sofort in ein Unfallkrankenhaus oder eine Unfallstation eingeliefert werden, in der Regel keine Erhebungen wegen der Zusammenhangsfrage notwendig, weil Art, Ort und Zeit des Unfalles bei der ersten Untersuchung schriftlich festgehalten werden, wie dies auf S. 2358 und 2360 beschrieben ist.

Die Arbeiter sind gewöhnlich auch zufrieden, weil sie sofort entsprechend versorgt werden, weil die Behandlung in der Regel von Anfang an schmerzlos ist und weil sie das Gefühl

haben, daß sie beim Eintritt von vorübergehenden und Dauerfolgen gerecht eingeschätzt werden.

Die Tatsache, daß die Zahl der Berufungen gegen Rentenbescheide immer geringer wird, spricht dafür, daß sich die Begutachtung geändert hat und daß die überwiegende Mehrzahl der Versicherten mit der Höhe ihrer Einschätzung zufrieden ist. Nur 15,6% der im Jahre 1955 erlassenen Bescheide wurden angefochten, und nur 3,6% wurden vom Schiedsgericht abgeändert.

Seit 1950 sind wir nur 14mal wegen angeblicher **Kunstfehler** belangt worden. 10mal wurde die Klage zurückgezogen und 4mal wurde ein Ausgleich getroffen. Es kam nie zu einer Verurteilung.

Wenn man durch ein Unfallkrankenhaus oder eine Unfallstation geht, sieht man gewöhnlich nur zufriedene Gesichter. Dies war früher bei versicherten Arbeitsunfällen selten der Fall.

Manche Unfallversicherungsträger sind gegen die Gründung neuer Unfallstationen, weil die Verpflegssätze derzeit nicht kostendeckend sind und weil sie bei jedem Nichtarbeitsunfall ein Defizit haben. Dieses kann aber leicht hereingebracht werden, wenn man bedenkt, daß bei ungenügender Organisation der Behandlung auch viele Dauerrentner nach Arbeitsunfällen entstehen, von welchen manche später einen Kostenaufwand von S 300 000 und mehr erfordern, so wie die auf Abb. 3087 und 3098 dargestellten (s. S. 3014, 3015) zeigen.

Die Unfallkrankenhäuser hatten 1958 ein Defizit von ungefähr 14 Millionen Schilling. Es ist aber durch die Ersparnisse von ungefähr 18 Millionen Schilling bei der Behandlung der Gehirnerschütterungen allein mehr als gedeckt (s. S. 2393—2395). Im übrigen haben alle anderen Krankenhäuser, wie allgemein bekannt ist, ein Defizit von ähnlicher Höhe.

Ich glaube mit diesen Ausführungen bewiesen zu haben, daß es durch entsprechenden Ausbau des Unterrichtes und bessere Organisation gelingt, viel bessere Ergebnisse in der Unfallchirurgie zu erreichen und die Zahl der Mißerfolge auf ein geringes Maß herabzusetzen. Um dieses Ziel zu erreichen, muß an jeder Universität der ganzen Welt eine selbständige Lehrkanzel für Unfallchirurgie und Begutachtung gegründet werden. In dicht besiedelten Gebieten müssen Unfallkrankenhäuser oder selbständige Unfallstationen mit 100 bis 200 Betten in allgemeinen Krankenhäusern unter der Leitung von Fachärzten für Unfallchirurgie oder für Unfallchirurgie und Orthopädie gegründet werden. In den weniger dicht besiedelten Gebieten werden selbständige Unfallstationen mit 40—100 Betten eingerichtet werden.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. L. Böhler, Unfallkrankenhaus, Wien XX, Webergasse 2.

DK 617 : 614.8

Aus der Chirurg. Universitätsklinik, Padua (Direktor: Prof. Dr. med. *Vittorio Pettinari*)

Die Grundlagen der prä- und postoperativen Behandlung

von ADAMO DAGRADI

(Schluß)

Der **Ausgleich der Salz- und Wasserdehydratation** stützt sich auf die Verabreichung von Elektrolytlösungen. Wir verwenden im allgemeinen isotonische, hypertonische oder hypotonische NaCl-Lösungen, je nach dem Ausmaß des Salzdefizites. Alle biologischen Flüssigkeiten enthalten außer Na und Cl auch eine kleine Menge von Kalium, und so sollen routinemäßig Lösungen verwendet werden, die auch kleine Mengen dieses Elementes enthalten (z. B. 5 mEq/l). Da die Nierenfunktion immer gut kontrolliert werden kann, ist es nicht unbedingt notwendig, Säurelösungen (z. B. bei Verlust von Magensaft) oder alkalische Lösungen (bei Verlust von Darmsäften) beizugeben, weil im allgemeinen die normale physiologische NaCl-Lösung imstande ist, das Basen-Säure-Gleichgewicht zu erhalten, wenn der Verlust nur ein geringer und erst kurz auftretender ist.

Bei schon länger bestehender Azidose verwendet man $NaHCO_3$- oder Natriumlaktatlösungen. Diese Lösungen sind vom biologischen Standpunkt aus Natriumquellen, da die Anionenkomponente durch die Atmung (HCO_3-Anionen) ausgeschieden wird oder von der Leber (Laktat-Anionen) metabolisiert wird. Bei Alkalose dagegen werden HCl-Lösungen (0,5—1% konzentrierte Chlorsäure) und $ClNH_4$-Lösungen in Anwendung gebracht. Sie sind vom biologischen Standpunkt aus eine Chlorquelle, weil die H-Ionen auch unter Atmungskontrolle stehen und die NH_4-Ionen von der Leber in Harnstoff verwandelt werden.

Die Kaliumersatztherapie muß sehr vorsichtig vorgenommen werden. Die Verabreichung per os gibt hier bessere Garantien, und man kann mit ihr bis zu einer täglichen Dosierung von 12 g Kalium gehen, ohne daß Folgen auftreten. Voraussetzung ist nur, daß die Patienten eine gute Nierenfunktion aufweisen. Wenn der parenterale Weg notwendig ist, so können kleine Mengen des Elements (5 mEq/l) den rehydratierenden Lösungen beigegeben werden, um so dem Kaliumdefizit vorzubeugen. Falls der Patient klinische Zeichen von Hypokaliämie (Parese, Muskelhypotonie, paralytischer Ileus) aufweist, muß die Therapie verstärkt werden (wie z. B. die Lösungen nach *Darrow* oder nach *Davidsen,* welche 20—50 mEq/l enthalten). Jedenfalls muß die Parenteraltherapie mit Kaliumlösungen auf zwei Grundsätzen aufgebaut sein, um den Gefahren einer Hyperdosierung vorzugreifen:

a) Vorbeugend oder gleichzeitig muß dem Organismus eine gute Flüssigkeitsreserve sichergestellt werden, damit die Nierenkontrolle des Kaliums weitgehend möglich ist.

b) Die Einführung von Kaliumlösungen muß sehr langsam (und gleichzeitig mit Glykose-Lösungen) vorgenommen

werden, damit das Element bis zu den Zellen wandern und diesen die nötigen Mengen zum Ausgleich von zellulären Mangelerscheinungen bringen kann, ohne daß sich im Blutkreislauf Anhäufungen aufstapeln.

Bei Kaliumüberdosierung (Abb. 3, s. Nr. 31, S. 1488) muß

a) die Therapie sofort unterbrochen werden,

b) Glykose und Insulin verabreicht werden, womit die Zelldurchwanderung des Kaliums unterstützt wird,

c) müssen intravenöse Injektionen von Kaliumsalzen in Anwendung gebracht werden, die eine dem Kalium entgegengesetzte biologische Wirkung ausüben.

Die **Therapie der Hyperhydratation durch Wasserüberschuß** stützt sich auf die Verabreichung hypertonischer Salzlösungen. Auf diese Weise wird das Wasser aus den intrazellulären in die extrazellulären Schichten zurückgerufen und der Wasserüberschuß durch die Nieren ausgeschieden. Praktisch greift man zur Verabreichung von NaCl, sei es auf dem Verdauungswege, sei es auf parenteralem Weg (hypertonische Lösungen). Die Dosierung hängt vom Ausmaß der osmotischen Hypertonie des Plasmas ab, das am Natriumgehalt des Blutes oder am Gefrierpunkt abgeschätzt werden kann. Es können so je nach Schwere des Falles 5—10 g wiederholt in 24 Stunden verabreicht werden. Die Besserung setzt bald ein und die Geistesstörungen verschwinden, ohne Folgen zu hinterlassen.

Die **Behandlung der Hyperhydratation durch Salz- und Wasserüberschuß** muß auf die Verminderung der extrazellulären Elektrolyten gerichtet sein. Man erreicht dies durch Verminderung der NaCl-Zufuhr oder durch vermehrte Ausscheidung dieser Elektrolyte. Die Verminderung der Zufuhr gehört zur Diätetik und hängt von der Verdauung salzarmer Speisen ab. In gewissen Fällen kann eine verringerte Wasserzufuhr notwendig sein, aber sie ist nicht ausschlaggebend. Wenn die Nierenfunktion gut ist, wird das Wasser nicht zurückgehalten, sondern unterstützt im Gegenteil mit der erhöhten Diurese die Nierenausscheidung der Salze.

Um die Salzausscheidung zu beschleunigen, können, bis auf einige wenige Kontraindikationen, Diuretika verwendet werden. Nur in ganz besonderen Fällen raten wir zur extrarenalen Dialyse (nach unserer Meinung bietet die Darmperfusion weniger Gefahren und ist auch leichter auszuführen).

Die vom Chirurgen beobachteten, durch hypoonkotischen Mechanismus hervorgerufenen Ödeme beruhen meistens auf Proteinmangel und ihre Behandlung wird mit einer an Proteinen und Kalorien überreichen Ernährung durchgeführt. Der normale tägliche Proteinbedarf (1 g pro kg Körpergewicht) kann verdoppelt und auch verdreifacht werden. Die Blut-, Plasma- oder konzentrierten Albumintransfusionen sind nicht nur für die Therapie, sondern auch für die Ätiopathogenese wertvoll, weil sie einerseits den Proteinhaushalt des Organismus wiederherstellen, andererseits durch den von ihnen ausgeübten osmotischen Druck den Wasserhaushalt günstig beeinflussen.

Ein anderes für die prä- und postoperative Behandlung grundlegendes Problem betrifft die **Störungen im Ernährungsgleichgewicht.** Zahlreich sind seine Gefahren, und es ist wichtig, sie rechtzeitig auszugleichen.

Mancher chirurgische Mißerfolg, der bei der Vervollkommnung der Operationstechnik und genauester Indikationsstellung kaum zu erklären ist, könnte mit einer angemessenen prä- und postoperativen Ernährung vermieden werden. Das Ernährungsdefizit äußert sich frühzeitig als mangelnde Proteinreserven des Organismus und kann zu zahlreichen und schweren pathologischen Folgen führen.

1. Ödem, welches auf den onkotischen Druckabfall im Plasma zurückzuführen ist und frühzeitig in Gehirn, Lunge, Anastomoseöffnungen, traumatisierten Geweben, aber auch als Allgemeinerscheinung auftreten kann.

2. Anämie auf Grund der Verminderung der Hämatopoese und besonders durch Verringerung der Hämoglobinerzeugung. Die Sauerstoffversorgung wird ungenügend und die periphere Atmung erscheint gestört wie bei Auftreten von Lungenschäden oder Kreislaufstörungen.

3. Verlangsamte Regenerationsprozesse mit schlechter Wundheilung, Einreißen der Nähte, verlangsamter Bildung des Callus osseus, Dekubitus, Auftreten von Geschwüren an der Magen-Darm-Schleimhaut. Diese Verminderung des Wiederherstellungsvermögens der Gewebe muß darauf zurückgeführt werden, daß die organischen Proteine nicht mehr imstande sind, die jungen Elemente des Bindegewebes (Fibroblasten, Osteoblasten) zu beeinflussen.

4. Störungen der Darmfunktion durch verminderte Verdauungstätigkeit, vermindertes Volumen des Magensaftes, verringerte Erzeugung der Verdauungsfermente.

5. Verminderung der Widerstandskraft gegenüber Infektionen, weil der Organismus nicht mehr die nötigen Antikörper erzeugen kann.

6. Funktionelle oder anatomische Leberschädigungen, denen man großeWichtigkeit beimessen soll, da es in der postoperativen Phase für den chirurgischen Kranken besonders wichtig ist, sich zu entgiften. So erklärt sich auch, daß der Kranke mit Störungen im Ernährungsgleichgewicht gegenüber den Anästhetika keine Abwehrkräfte besitzt.

Die Ursachen dieser Störungen können bei chirurgischen Kranken vielerlei Ursachen haben. An erster Stelle setzen wir Ernährungsdefizit infolge diätetischer Einschränkungen (z. B. bei Magengeschwür), infolge Anorexie (Abscheu gerade gegen Speisen mit Proteingehalt, z. B. bei Ösophagus- und Magenkarzinom, und bei Karzinomen des Verdauungstraktes); infolge häufigen Brechreizes (z. B. bei Darmstenose und in erster Linie bei Ösophagus- und Magenstenose).

Eine andere Ursache liegt bei den Störungen der Darmresorption. Es kann sich dabei um Störungen der Verdauungsprozesse (verminderte Magensekretion oder Motilität) oder um Absonderung des Darminhaltes nach außen (enterokutane Fisteln) handeln. Totale Gastrektomie, ausgedehnte Darmresektionen und Pankreatektomie sind charakteristische Beispiele für diese Resorptionsstörungen, die zu schweren Unterernährungserscheinungen führen können.

Wieder eine andere Ursache sind die Störungen des organischen Anabolismus, wie sie bei Leberleiden (Hepatitis infolge Gallenblasenerkrankungen, Zirrhose usw.) auftreten und übersteigerter organischer Katabolismus (nach Trauma und besonders nach Operation). Man hat berechnet, daß in den ersten vier Tagen nach einem chirurgischen Eingriff mittlerer Schwere der Patient bis zu 28 g organischen Stickstoff zusetzt, was einem Kilogramm Muskelgewebe gleichkommt. (Verursacht sind die Verluste von der komplexen endokrinen posttraumatischen Tätigkeit.)

Außerdem kann für den chirurgischen Kranken ein Dispersionsmechanismus der Grund für eine Störung im Ernährungsgleichgewicht sein, so z. B. durch Hämorrhagie (mit Verlust der Plasmaproteine und der Proteine der Erythrozyten) durch Plasmorrhagie (mit Verlust der Plasmaproteine), durch Proteinurie und durch Verlust der die Proteine enthaltenden biologischen Flüssigkeiten (Empyem, Peritonitis, Aszites, postoperative Drainage).

Beachten wir alle diese physiopathologischen Voraussetzungen, so geht klar hervor, daß es dem Chirurgen zur Gewohnheit werden muß, das Ernährungsdefizit vorzeitig zu erkennen,

um rechtzeitig ausgleichen zu können. Dieses Defizit zeigt wohl klinische, aber nicht absolut charakteristische Symptome, die daher nur ein Hinweis für die Diagnose sein können. Die Art der Krankheit (Hepatopathie, Neoplasie des Verdauungstraktes, Fisteln, Magengeschwüre älteren Datums) läßt eine Störung des Ernährungsgleichgewichts vermuten.

Der Patient klagt über Asthenie und Müdigkeit. Er erscheint abgemagert, mit auffallendem Muskelschwund, da bei diesen Mangelerscheinungen der Eiweißbedarf des Organismus hauptsächlich aus den Muskeln herangeholt wird. Wir können außerdem öfters bei diesen Patienten latente oder bereits bestehende Ödeme beobachten.

Das Ernährungsdefizit zeitigt meistens auch Hypotension und Bradykardie, welche wohl in der Verlangsamung des zirkulierenden Blutvolumens und der Erschöpfung der Kräftereserven des Herzmuskels ihre Ursache haben dürften.

Wie schon bei allen anderen Störungen des Stoffwechsels zeigen auch hier die Laboratoriumsuntersuchungen das genaue und innerhalb gewisser Grenzen sogar quantitative Ausmaß des Ernährungsdefizits auf.

Eine der wichtigsten Untersuchungen ist dabei die **Feststellung der Stickstoffbilanz,** nur ist ihre Durchführung schwierig. Man hat auch die Untersuchung des Stickstoffgehaltes von Gewebsstücken mittels Biopsie vorgeschlagen.

Die sicherste und in der klinischen Praxis am leichtesten durchzuführende Untersuchung ist die Bestimmung des Blutvolumens und seiner Fraktionen (Volumen der Erythrozyten, des Plasmas, der zirkulierenden Gesamt-Proteine und -Albumine). Die Resultate dieser Untersuchungen sind sehr aufschlußreich, weil bei Verminderung der Gewebsproteine sich gleichzeitig und proportional auch der Proteingehalt des Plasmas verringert. Es handelt sich dabei um verhältnismäßig leicht auszuführende Untersuchungen,

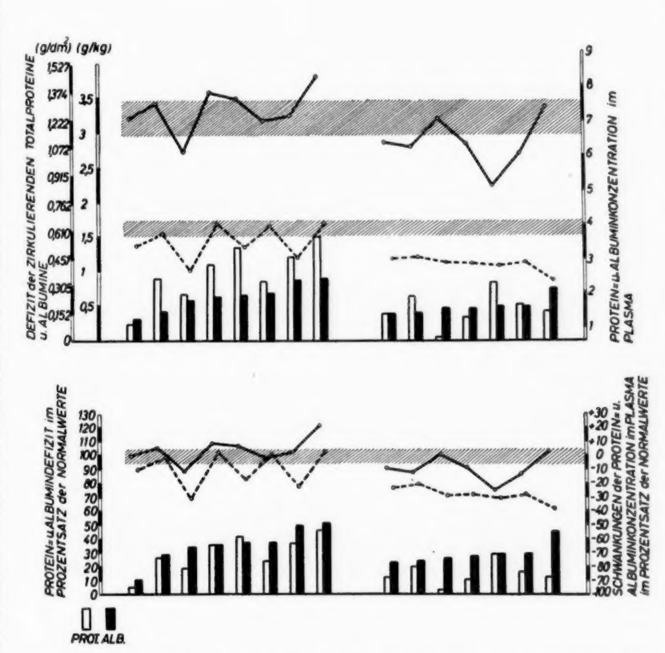


Abb. 4: Schematische Darstellung der mangelnden Wechselbeziehungen zwischen Protein- und Albumindefizit und Protein- und Albuminkonzentration im Plasma.

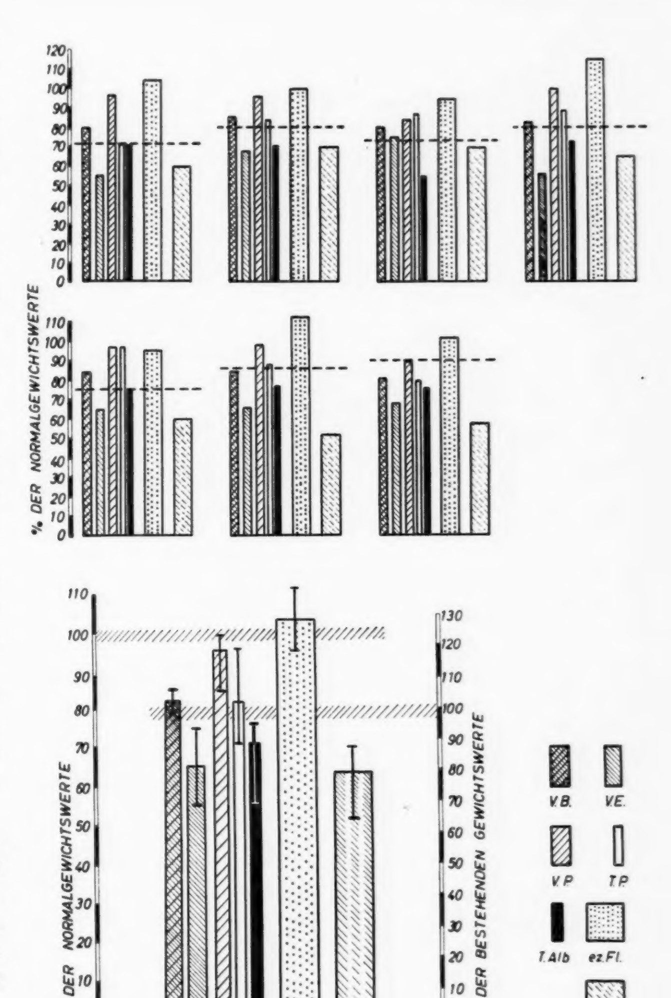


Abb. 5: Volumen des Blutes (V. B.), der Erythrozyten (V. E.), des Plasma (V. P.), der zirkulierenden Totalproteine (T. P.), der zirkulierenden Totalalbumine (T. Alb.). Volumen der extrazellulären (ez. Fl.) und intrazellulären (iz. Fl.) Flüssigkeit einer Gruppe von chirurgischen Patienten mit Störungen im Ernährungsgleichgewicht.

die heute an jeder chirurgischen Klinik angestellt werden. Geringen Wert dagegen besitzt die Ermittlung der Erythrozytkonzentration (Abb. 4—5), wegen der Schwankungen im Werte des Flüssigkeitsvolumens, welche die Störungen im Ernährungsgleichgewicht stets begleiten.

Aus unseren eigenen Untersuchungen, die mit den Ergebnissen anderer Autoren übereinstimmen, geht hervor, daß zur Beurteilung des Ernährungsdefizits das Verhalten der zirkulierenden Gesamtproteine und Albumine nach Infusionen von Salzlösungen ausschlaggebend ist. Nach Infusion eines Liters physiologischer NaCl-Lösung steigen die Plasmaproteine durch Proteinverschiebungen vom Gewebe zum Plasma beim Menschen mit gutem Nahrungsgleichgewicht an, während sie beim Kranken mit Ernährungsmangelerscheinungen abfallen (Abb. 6ab). Diese schon die geringsten Schwankungen aufzeigende Untersuchungsmethode erlaubt uns, Anfangsstadien der Unterernährung auch bei Patienten, bei denen die Plasmaprotein- und Albuminmenge noch Normalwerte hat, aufzuzeigen.

Der Ausgleich der Mangelerscheinungen im Ernährungsgleichgewicht muß auf einem gutdosierten Ernährungssystem aufgebaut sein. Die Grundnahrungsmittel (Proteine, Zucker, Fette usw.) können enteral oder parenteral (vorwiegend auf intravenösem Wege) verabreicht werden.

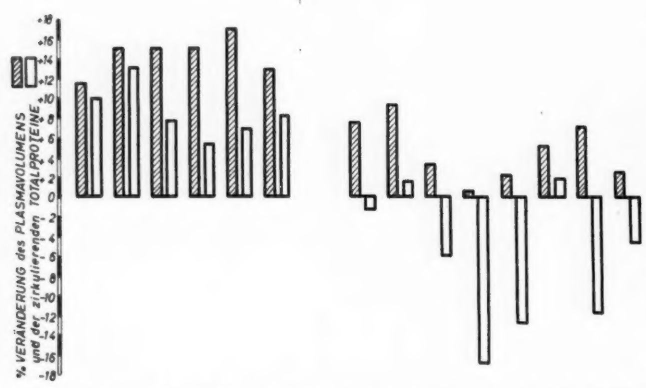


Abb. 6a: Prozentuale Veränderungen des Plasmavolumens und der zirkulierenden Totalproteine nach isotonischer Salzinfusion. Links = Normalwerte, rechts = Werte bei Proteindepletion.

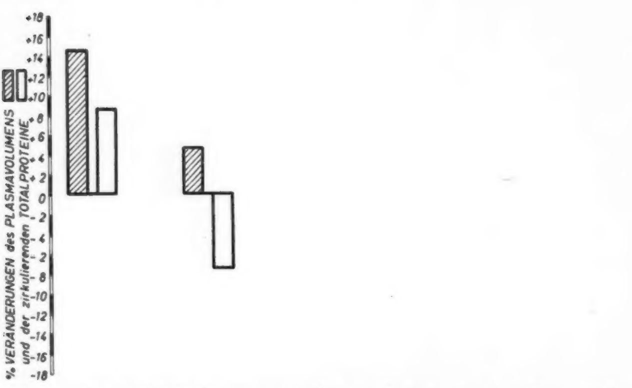


Abb. 6b: Durchschnitt der prozentualen Veränderungen des Plasmavolumens und der zirkulierenden Totalproteine nach isotonischer Salzinfusion. Links = Normalwerte, rechts = Werte bei Proteindepletion.

Die natürlichen Nahrungsmittel enthalten eine Mischung verschiedener **Proteine,** die wohl nicht alle den gleichen Nahrungswert haben, aber sich abwechselnd ergänzen. Diese Nahrungsmittel enthalten also eine vollständige ausgeglichene Proteinnahrung. Im Handel gibt es auch konzentrierte Proteinnahrung in Pulverform.

Sollte es notwendig sein, die Nahrungszufuhr auf parenteralem Weg vorzunehmen, so muß der Proteingehalt in Form von vorverdauten Proteinen erfolgen. Es handelt sich dabei um künstlich in ihre Komponenten (Aminosäuren, Peptide) aufgelöste Proteine, wie wir sie im Blut nach der physiologischen Darmverdauung vorfinden.

Andere Stickstoffsubstanzen, die parenteral verwendet werden können, sind die Blutproteine. Ihre Verabreichung kann, je nach Bedarf mittels Transfusion von Frischblut, von Blutplasma oder von Serum-Albumin erfolgen.

Die Kohlenhydrate sind in einer Normaldiät die größte Kalorienzufuhr für den Organismus. Sie gleichen den Energieverlust aus und führen die diätetischen Proteine der Zellerneuerung zu. Außerdem beteiligen sie sich an der Synthese der Aminosäuren und sparen so Proteinmengen ein. Dieser Mechanismus dürfte wahrscheinlich vom Insulin beeinflußt werden und wurde experimentell von der Proteid-Anhäufung im Gewebe (Zeichen nach *Mirsky*) und von der Erhöhung des Aminosäuregehaltes im Blut nach Insulinbehandlung nachgewiesen. Die Verabreichung von Fetten wird gewöhnlich per os oder auf gastrojejunalem Weg vorgenommen, während der parenterale Weg gewisse Schwierigkeiten bietet. Es wurden aber trotzdem einige Versuche in dieser Hinsicht vorgenommen, besonders mit pflanzlichen Fetten (Olivenöl, Kokosöl), denen man besondere Emulsionssubstanzen (Phosphate, Sorbitol usw.) beifügte.

Die Elektrolyte, besonders Phosphor, Kalium und Magnesium, sind für eine rationelle Ernährungsweise unerläßlich. Dasselbe gilt für die Vitamine, besonders Vitamin B_1, Riboflavin, Pyridoxin und für einige Hormone (Testosteron).

Die Ernährungstherapie kann per os, auf gastrischem oder jejunalem Weg oder auch auf parenteralem Weg erfolgen. Die Nahrungsverabreichung per os bleibt aber wohl die Methode der Wahl, weil, wie schon erwähnt, nur die natürlichen Nahrungsmittel alle Grundnahrungsstoffe enthalten. Leider kann diese Methode beim chirurgischen Kranken selten Anwendung finden, sei es, weil Krankheitsprozesse die Nahrungsaufnahme beeinträchtigen oder verhindern, sei es, weil der Darmtrakt ausgeschaltet werden muß. (Darmverschluß, Peritonitis, segmentäre Enteritis, ulzeröse Kolitis).

Die Nahrungsverabreichung über eine Gastrostomie oder eine Jejunostomie oder noch besser mittels Duodenalsonde ist auch heute noch (ein Jahrhundert nach ihrer ersten Anwendung) eine der wirksamsten Methoden, weil wir mit ihr natürliche Speisen unter Ausnützung der Verdauungs- und Resorptionsfähigkeit des Darmtraktes einführen können. Außerdem kann sie für lange Dauer verwendet werden, während die parenterale Ernährung nur für eine kurze Zeitspanne wirksam bleibt. Die gastrojejunale Ernährung hat besondere Indikationsstellung bei:

a. Neurochirurgischen Fällen, bei denen der Patient nach Gehirntrauma oder endokraniellen Eingriffen bewußtlos ist.

b. Eingriffen an Hals, Nase und Ohren und besonders nach Laryngektomie.

c. Eingriffen endo-oraler Chirurgie.

d. Eingriffen am Ösophagus, bei Therapie von Ösophagitis, von Ösophago-Divertikulitis usw.

e. Eingriffen an der Schilddrüse wegen ausgedehnter retrosternaler oder mediastinaler Strumabildung.

In der Mehrzahl der Fälle aber muß beim chirurgischen Kranken die parenterale Nahrungsverabreichung angewendet werden. Die Proteolysate (Aminosäuren) dringen schnell vom Blutkreislauf bis zum Gewebe vor, während sich die Plasmaproteine nur langsam verschieben. Die Synthese der Proteolysate erfolgt auf dem kürzesten Weg, während die Plasmaproteine und das Hämoglobin nur teilweise und langsam ausgenützt werden können.

Diese Plasmaproteinstauung im Kreislauf nach Bluttransfusion kann zu einer viel gefährlicheren Kreislaufüberlastung führen als nach Proteolysatinfusionen. Ihre Anwendung ist darum die Methode der Wahl. Auf venösem Weg können hypertonische Lösungen verwendet werden, ein Vorteil, auf Grund dessen wir diesen Weg der intramuskulären und subkutanen Verabreichung vorziehen.

Die parenterale Proteolysat-Ernährung muß in allen jenen Fällen angewendet werden, bei denen per os kein genügendes Ernährungsgleichgewicht erzielt werden kann. (Duodenalgeschwür mit Stenose, Ösophagus- und Magenkarzinom) oder bei allen jenen Krankheitsprozessen, bei denen ein mechanisches Hindernis schwere Komplikationen beim Nahrungsdurchgang hervorrufen kann, wie bei hämorrhagischem Ulkus, Ösophagus-Varizen usw.

Die parenterale Ernährung muß außerdem in der postoperativen Phase angewendet werden, wenn unterernährte Patienten wieder auf ein normales Ernährungsgleichgewicht gebracht werden sollen, besonders nach Eingriffen am Verdauungstrakt.

Auch wenn der Verdauungstrakt keinem Reiz durch Speiseeinführung ausgesetzt werden darf, wählen wir die parente-

rale Nahrungszufuhr, weil so schon nach wenigen Tagen die Darmperistaltik und die Sekretion der Magen-, Pankreas-, Gallen- und Darmsäfte aussetzt. In diesem für den Darm so vorteilhaften Ruhezustand können viele Krankheitsprozesse (segmentäre Enteritis, ulzeröse Kolitis, enterokutane Fisteln usw.) Besserung oder sogar Heilung finden.

Die Kontraindikationen für die parenterale Ernährung sind nur gering und betreffen Herz- und Kreislaufinsuffizienz (um eine Überlastung des Kreislaufs zu vermeiden), Niereninsuffizienz (bei ungenügender Stickstoffausscheidung), Leberinsuffizienz (weil bei ernsten Leberschäden der Umsatz der Aminosäuren schwer gestört ist).

Über den Wert von Frischbluttransfusionen oder von Transfusionen von Plasmaprotein-, Albumin-, Erythrozytenfraktionen als Ernährungsmaßnahme ist man sich noch nicht im klaren. Erstens ist geraume Zeit nötig, bis die durch Transfusion eingeführten Plasmaproteine zerlegt und für den Gewebeaufbau ausgenützt werden können, zweitens scheint es sogar, als ob sie ausgeschieden würden, ohne an dem organischen Stickstoffmetabolismus teilzunehmen.

Alle diese Bluttransfusionen sind dagegen als Integrationstherapie für die enterale und parenterale Nahrungszufuhr von großem Nutzen. Sie helfen uns, die beim chirurgischen Kranken die Unterernährung begleitende unzureichende Blutmenge auszugleichen (chronischer Schockzustand), besonders wenn die Patienten vor dem Eingriff keiner lange andauernden Ernährungstherapie unterzogen werden können. Denn gerade diese Patienten sind der Gefahr eines akuten Schocks, wie er schon durch eine kleine Verminderung des Blutvolumens infolge intraoperativer Hämorrhagie ausgelöst werden kann, ausgesetzt.

S c h r i f t t u m : Dagradi, A.: Chirurgia Italiana, Vol. IX, 1. (1957). — Dagradi, A.: Chirurgia Italiana, Vol. IX, 2. (1957). — Dagradi, A.: Chirurgia Italiana, Vol. IX, 3. (1957). — Dagradi, A.: Chirurgia Italiana, Vol. IX, 4. (1957). — Dagradi, A., Fazio, A., Bellini, O.: Chirurgia e Patologia Sperimentali, Vol. VI, 1 (1958). — Dagradi, A., De Rosa, G.: Chirurgia e Patologia Sperimentale. Vol. VII, 6. (1959). — Dagradi, A., Crucitti, F., Fazio, A.: Minerva Medica (Kongreßakten), Giornate Mediche, Torino (1957). — Pettinari, V., Dagradi, A.: Grandi sindromi dismetaboliche di interesse chirurgico, Ediz. Vallardi, Milano (1956). — Pettinari, V., Dagradi, A.: Dietol. e Dietoter, Vol. IV, 3. (1960).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. A. D a g r a d i , Padua, Chirurg. Univ.-Klinik.

Übersetzt von Dr. med. P i z z e c c o , Bozen/Italien, Maretschgasse 3.

DK 617 - 089.163 + 617 - 089.168.1

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus dem Institut für Lebensmittelchemie (Direktor: Dr. rer. nat. *R. Engst*) und der Hygiene-Inspektion Berlin (Direktor: Dr. med. *G. Dumjahn*)

Eine Massenvergiftung durch Natriumfluorid

von G. DUMJAHN und R. ENGST

Zusammenfassung: Unter Hinweis auf einschlägige Literatur wird über eine Massenvergiftung durch Natriumfluorid berichtet. Infolge Verwechslung war Natriumbikarbonat mit Natriumfluorid verunreinigt und in einer Werkküche zum Weichkochen von Erbsen verwendet worden. Ein zunächst unklares Vergiftungsbild bei 280 Personen konnte im Selbstversuch als akute Fluoridvergiftung fixiert werden. Durch die chemische Analyse wurden subletale Mengen an NaF nachgewiesen.

Summary: Mass poisening with sodium fluoride. A report is given on mass poisoning with sodium fluoride (with reference to respective literature. Due to a change, by mistake, sodium bicarbonate was made impure with sodium fluoride and used in a factory kitchen as an adjunct to boil peas. A picture of poisoning in 280 persons, at first not clear, could be fixed as acute fluoride poisoning by a personal trial. By chemical analysis subletal doses of NaF could be demonstrated.

Résumé: Une intoxication en masse par le fluorure de sodium. En se référant à la bibliographie spéciale, les auteurs rapportent au sujet d'une intoxication en masse par le fluorure de sodium. Par suite d'une confusion, du bicarbonate de soude avait été pollué par du fluorure de sodium et utilisé dans une cantine d'entreprise pour ramollir des petits pois. Un tableau d'intoxication d'abord confus chez 280 personnes put être précisé au cours d'une expérience personnelle comme étant une intoxication aiguë par du fluorure. L'analyse chimique révéla la présence de doses sublétales de fluorure de sodium.

Die hochgradig toxische Wirkung der Fluoride wurde in der Literatur im Zusammenhang mit zahlreichen Vergiftungsfällen beschrieben, die häufig tödlich verliefen. Der günstige Effekt einer Zuführung geringer Fluormengen bei Zahnkaries hat in jüngerer Zeit die **Bedeutung des Fluors als Nahrungsfaktor** hervorgehoben. Pflanzliche Nahrungsmittel weisen im allgemeinen einen Gehalt von 0,01—0,03 mg⁰/₀ F als Fluorid auf. Einzelne Lebensmittel können natürlicherweise erheblich höhere Mengen Fluor enthalten. So sollen im Dorschfleisch bis zu 2 mg⁰/₀ und darüber, in der Petersilie bis zu 3 mg⁰/₀ und im indischen Tee über 12 mg⁰/₀ ermittelt worden sein (*Orlow*). Diese Mengen spielen gegenüber denen, die mit dem Trinkwasser aufgenommen werden, nur eine geringe Rolle, sofern dieses einen ausreichenden Fluoridgehalt aufweist. In Gegenden mit fluoridfreiem Trinkwasser wurde verschiedentlich eine Fluoridanreiche-

rung des Trinkwassers auf ca. 0,7—1,0 mg F/Liter Trinkwasser vorgenommen *(Hornung, Hürny u. a.)*.

Fluor weist eine ungewöhnlich geringe Spanne zwischen erwünschter und toxischer Wirkung auf. Schon ein wenig erhöhter Fluoridgehalt von 2 mg und mehr im Liter Trinkwasser kann z. B. sog. „mottled teeth", eine streifig-fleckige Verfärbung des Zahnschmelzes, zur Folge haben. Für **chronische Fluorosen**, die vor allem bei Kryolitharbeitern beschrieben wurden, wird eine jahrelange tägliche Aufnahme von ungefähr 15—25 mg Fluor angegeben. Schädigungen treten nach mehreren Jahren vor allem am Knochengerüst auf *(Brun, Buchwald u. Roholm, Symanski u. a.)*.

Akute Vergiftungen werden durch erheblich höhere Dosen hervorgerufen, wobei die tödliche Dosis je nach Art und näheren Umständen bei der Verabreichung variieren kann. Mengen von 5 g Fluornatrium verursachen beim Menschen schwerste Vergiftungserscheinungen und können bereits tödlich wirken *(Peters)*. Als Dosis letalis werden zwischen 5 und 15 g Natriumfluorid angegeben *(Møller)*.

Alkalifluoride und Silikofluoride finden u. a. gegen Haushaltschädlinge und als Holzschutzmittel Verwendung, so daß unachtsames Umgehen mit solchen Präparaten oder Verwechslungen verschiedentlich zu Einzel-, Familien- und Massenvergiftungen geführt haben.

Über akute Fluoridvergiftungen liegen in der Literatur von *Baldwin* (1899), *Kraul* (1933), *Weidemann* (1933), *Nörby* u. *Roholm* (1937), *Griebel* (1938), *Heydrich* (1939), *Prange* (1941), *Lidbeck u. a.* (1943), *Gutzeit* (1948), *Fasske* (1959) *u. a.* Mitteilungen vor. Schließlich berichten *Kockel* und *Zimmermann, Fischer, Riechen, Lünig* und *Sedlmeyer* über Beibringung von Fluorpräparaten zu Mordzwecken. Vereinzelt wurden auch Selbstmorde mit fluoridhaltigen Mitteln verübt *(Neugebauer, Robbers, Both, Koopmann)*. Erwähnenswert sind fernerhin die vor Jahren im Frankfurter Zoo erfolgten akuten Tiervergiftungen, die nach einer Mitteilung von *Grzimek* durch Natriumfluorid hervorgerufen worden waren.

Nachfolgend soll eine **Massenvergiftung,** hervorgerufen durch ein mit Fluornatrium verunreinigtes Lebensmittel, beschrieben werden.

Im März 1958 erkrankten in unserem Aufsichtsbereich 280 von 602 Werkessenteilnehmern spontan innerhalb einer halben Stunde nach Einnahme der Mittagsmahlzeit, die aus Erbseneintopf mit Schweinefleisch bestand. Bei allen Betroffenen waren Übelkeit und heftiges Erbrechen aufgetreten, vereinzelt wurde nachträglich über Brennen in der Magengegend berichtet. Die geringe Zeitspanne zwischen der Einnahme der Mahlzeit und den beobachteten Erscheinungen deutete von vornherein auf Vorliegen einer chemischen Lebensmittelvergiftung hin. Durchfälle oder Temperatursteigerungen traten nicht auf. Die Gesundheitsstörungen waren alsbald abgeklungen, so daß keine der betroffenen Personen wegen dieses Vorfalles arbeitsunfähig wurde. Die unverzüglich hinzugezogenen Sachverständigen konnten zunächst weder von den Betroffenen noch vom Küchenpersonal oder der Betriebsschwester weitere Hinweise erhalten. Die verwendeten Küchengerätschaften, insbesondere die Kochkessel, gaben keinerlei Anhaltspunkte für eine anfangs vermutete Vergiftung mit gesundheitsschädlichen Metallen. Die Kochkessel waren aus V_2A-Stahl hergestellt und befanden sich in einwandfreiem Zustand. Die Ursache der Massenvergiftung mußte demzufolge in den Zutaten zur Mittagsmahlzeit gesucht werden. Gelbe Erbsen, Erbskonserven mit Schweinekopf, Majoran, Salz und Zwiebel erwiesen sich bereits bei der Überprüfung an Ort und Stelle als unverdächtig. Die nachfolgenden chemischen und bakteriologischen Untersuchungen bestätigten diesen Befund.

Im Verlauf weitergehender Ermittlungen wurde festgestellt, daß zum Weichkochen der Erbsen „Natron" (Natriumbikarbonat) verwendet worden war. Das „Natron" wies neben augenscheinlich arteigener, feinpulvriger Beschaffenheit reichlich grobe und klumpige Bestandteile auf. Eine chemische Untersuchung nach den Vorschriften des Deutschen Arzneibuches, Ausgabe VI, bestätigte nennenswerte Verunreinigungen, vor allem an Eisen, Kalzium und Sulfaten. Die titrimetrische Bestimmung ergab einen unzureichenden Gehalt an Bikarbonat. Die Ursache der Vergiftung war aber damit noch nicht sichergestellt.

Zur Vermeidung möglicher weiterer Vergiftungen an anderer Stelle war eine schnelle Klärung der Ätiologie der Krankheitserscheinungen vonnöten, zumal das beobachtete Vergiftungsbild nicht auf die im Natriumbikarbonat ermittelten Verunreinigungen zurückgeführt werden konnte. Zwei lebensmittelchemische Sachverständige entschlossen sich daher zu einem Selbstversuch. Dabei stützten sie sich auf Angaben des Küchenpersonals, daß pro Essenportion ca. 4 g des angeblichen „Natrons" verwendet worden seien, und nahmen 2 g der pulvrig-klumpigen Substanz in Wasser ein. Die Einverleibung der etwa halben Dosis, wie sie angeblich pro Essenteilnehmer ausgegeben war, wurde als relativ harmlos angesehen. Diese Überlegungen erwiesen sich nachträglich als irrig und zeigen, daß Selbstversuche mit einem unberechenbaren Risiko verknüpft sein können.

Die Lösung des „Natrons" war von laugig-bitterlichem Geschmack. Beide Versuchspersonen reagierten 10—15 Minuten nach dem Einnehmen mit starkem Speichelfluß, brennendem Gefühl in Magengegend und Speiseröhre und leicht krampfartigen Schmerzen und merklicher Schweißbildung. Nach ca. 20 Minuten einsetzende Übelkeit und würgender Brechreiz führten bei einer Versuchsperson zu starkem Erbrechen, während die zweite erst durch künstlichen Brechreiz zu einer mäßigen Magenentleerung kam.

Im Anschluß klagten beide Versuchspersonen über allgemeines Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit, leichtes Brennen in der Magen-Darm-Gegend und Durstgefühl. Während bei derjenigen Versuchsperson, die auf Einnahme der Lösung mit Spontanerbrechen reagiert hatte, nach ca. 36 Std. wieder völlig normales körperliches Befinden erreicht war, benötigte die andere hierzu 3 Tage. Spätschäden wurden nicht beobachtet.

Dieser Selbstversuch hatte dem Analytiker wichtige Hinweise geliefert und wesentlich zur Verkürzung der Frist bis zur **Aufklärung der Vergiftungsursache** beigetragen. Das typische Vergiftungsbild wies auf eine Fluoridvergiftung hin, die zunächst nicht in den Bereich der in Frage kommenden Möglichkeiten einbezogen worden war. Die chemische Untersuchung erbrachte die Bestätigung. Aus der Asche des Erbseneintopfes und aus dem angeblichen „Natriumbikarbonat" konnte mit konzentrierter Schwefelsäure Fluorwasserstoff in Freiheit gesetzt werden, der eine positive sog. Kriechprobe (Fluorwasserstoffblasen in konz. Schwefelsäure) und eine positive Ätzprobe (Verätzung von Glas durch Fluorwasserstoff) zeigte. Mit Kieselsäure vermischtes „Natron" entwickelte beim Erhitzen mit konz. Schwefelsäure Kieselfluorwasserstoffsäure (Trübung eines Wassertropfens). Daraufhin wurde eine umgehende Beschlagnahme aller angeblichen Natriumbikarbonatbestände des Verkäufers, des Vorlieferanten und aller anderen belieferten Geschäfte veranlaßt. Weitere Vergiftungen, die unabsehbare Folgen hätten haben können, konnten somit vermieden werden.

Der Anteil an Natriumfluorid im „Natron“ wurde gravimetrisch durch Fällung des Fluorids als schwerlösliches Kalziumfluorid (CaF_2) bestimmt. Das „Natron“, das dem Essen beigefügt worden war, bestand zu 61% aus Natriumfluorid und zu 39% aus Natriumbikarbonat. Bei den im Handel beschlagnahmten Proben lag der Natriumfluoridgehalt durchweg etwas über 90%. Die in der in Frage stehenden Küche beschlagnahmte Restmenge befand sich nicht mehr im Originalbeutel und war offensichtlich mit bereits vorhandenem Natron vermengt worden.

Die Versuchspersonen hatten 2 g des fraglichen „Natrons“, entsprechend etwas mehr als 1,2 g Natriumfluorid, zu sich genommen. In Wirklichkeit waren entgegen der ursprünglichen Annahme — wie spätere Ermittlungen und die quantitative Analyse ergaben — nur ca. 0,7 g Natriumfluorid in einer Portion enthalten. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß das Fluorid in der zubereiteten Mahlzeit möglicherweise zum Teil als schwerlösliches Kalziumfluorid vorgelegen hat. Die massiveren Vergiftungserscheinungen im Selbstversuch sind also verständlich.

Der geschilderte Vorfall, der schwerwiegende Auswirkungen hätte haben können, sollte in Verbindung mit den angeführten Fällen aus der Literatur Anlaß zu Erörterungen geben, ob es möglich ist, die höchst giftigen Fluoride vor allem aus der Schädlingsbekämpfung völlig auszuschalten. Darüber hinaus sollten zumindest alle Fluoride, die technisch verwendet werden, z. B. durch einen geeigneten Farbstoff (rot, blau) deutlich sichtbar kenntlich gemacht werden.

Schrifttum: Baldwin: Amer. Chem. Soc., 21 (1899), S. 517, zit. b. Fasske. — Both: Sammlg. Vergiftungsf., 10, A 804 (1939). — Brun, Buchwald u. Roholm: Acta med. scand., 106 (1941), S. 241. — Fischer: Dtsch. Z. gerichtl. Med., 1 (1922), S. 401. — Griebel: zit. b. Orlow, Nahrungsmittelverg. u. ihre Prophylaxe. Berlin (1954). — Grzimek: zit. n. Gutzeit. Dtsch. med. J., 3 (1952), S. 305. — Gutzeit: Ärztl. Wschr., 3 (1948), S. 188. — Heydrich: Samml. Vergiftungsf., 10, A 805 (1939). — Hornung: Städtehygiene, 6 (1955), S. 219; 9 (1958), S. 26. — Hürny: Schweiz. med. Wschr. (1956), S. 627. — Kockel u. Zimmermann: Münch. med. Wschr. (1920), Nr. 27. — Koopmann: Dtsch. Z. gerichtl. Med., 38 (1943), S. 83. — Kraul: Samml. Vergiftungsf., 4, A 330 (1933), S. 89. — Lidbeck u. a.: zit. b. Orlow. Nahrungsmittelverg. und ihre Prophylaxe. Berlin (1954). — Lünig: Chem.-Ztg., 46 (1922), S. 73. — Møller: Pharmakologie. Basel, Stuttgart (1958). — Neugebauer: Samml. Vergiftungsf., 6, A 475 (1935), S. 21. — Nörby u. Roholm: Ugeskr. Laeg. (dän.) (1937), S. 1319. Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med., 29 (1938), S. 570. — Orlow: Nahrungsmittelvergiftungen und ihre Prophylaxe. Berlin (1954). — Peters: Amer. J. med. Sci., 261 (1948), S. 278, zit. b. Moeschlin; Klinik und Therapie der Vergiftungen. Stuttgart (1959). — Prange: Samml. Vergiftungsf., 11, A 869 (1941), S. 181. — Riechen: Z. Untersuch. Nahr.- u. Genußmitt., 44 (1922), S. 93. — Robbers: Samml. Vergiftungsf., 8, A 695 (1937), S. 159. — Sedlmeyer: Samml. Vergiftungsf., 2, A 100 (1931). — Symanski: Vhdlg. dtsch. Ges. Arbeitsschutz, 1 (1953), S. 108. — Weidemann: Samml. Vergiftungsf., 4, A 374 (1933).

Anschr. d. Verff.: Dr. med. Gerhard Dumjahn, Diakonissen-Krankenhaus, Mannheim, Ulmenweg 25, Dr. rer. nat. R. Engst, Berlin, Institut für Lebensmittelchemie.

DK 615.777.142 - 099

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Städtischen Klinik für Lungenkranke Havelhöhe, Berlin (Ärztlicher Direktor: Dr. med. *K. Unholtz*)

Probleme der Kortikosteroidtherapie des Asthma bronchiale unter besonderer Berücksichtigung der Dauertherapie

von G. DE CAMP

Zusammenfassung: Die Kortikosteroidtherapie zeitigt beim Asthma verschiedener Genese ausgezeichnete Erfolge, die denen anderer Mittel vielfach überlegen sind. Dies gilt insbesondere für den Status asthmaticus. Trotzdem sollte sie wegen der damit verbundenen Gefahren nur den schweren, gegenüber anderen Medikamenten resistenten Fällen vorbehalten bleiben.

Nach Möglichkeit ist nur eine kurzfristige Behandlung anzustreben und die Dauertherapie mit den Nebennierenrindenhormonen zu vermeiden. Wegen der psychischen Komponente dieser Erkrankung und der psychischen Stimulierung durch die Glukokortikoide bestehen besondere Bedenken, zumal es nach derem Absetzen häufig und rasch zu Rezidiven kommt.

Die mit der Länge der Behandlung zunehmende Gefahr von Komplikationen sollte jedem Arzt ständig gegenwärtig sein, weshalb insbesondere jugendliche Patienten nach Möglichkeit von einer Dauertherapie auszuschließen sind. Neben den allgemein bekannten Nebenerscheinungen der Langzeittherapie mit Kortikosteroiden, die aber auch bei kurzfristigen Gaben möglich sind, ist daran zu denken, daß hierbei eine Tuberkulose auftreten oder aktiviert werden kann. Aus diesem Grunde sind Asthmakranke mit einer Lungentuberkulose nur in Ausnahmefällen mit Kortikosteroiden zu behandeln. Erscheint dies dennoch erforderlich, ist eine gleichzeitige, ausreichende tuberkulostatische Therapie Voraussetzung. Ein dauerhafter tuberkulostatischer Schutz ist beim derzeitigen Stand unserer Therapie nicht möglich, da alle bekannten Mittel nach einer gewissen Zeit zur Resistenz führen. Es muß deshalb mit einer Verschlimmerung der Tuberkulose im Laufe der Steroidbehandlung gerechnet werden.

Die erwähnten Gefahren lassen sich auch durch die neueren Cortisonderivate nicht vermeiden. Eine Herabsetzung der Dosis durch Kombination der Cortisone mit anderen Mitteln wird die Komplikationen vielleicht hinauszögern, nicht aber immer verhindern können. Die Aktivierung der Tuberkulose ist auch bei kleinen Prednison- oder Dexamethasondosen ebenso nach kurzfristiger Gabe möglich.

Eine allzu großzügige Verwendung der Glukokortikoide in der Behandlung des Asthmas mag zwar den Wünschen der Patienten häufig entgegenkommen, dürfte aber auf die Dauer gesehen diese so segensreiche und vielfach lebensrettende Therapie leicht in Verruf bringen.

Summary: Problems of corticosteroid therapy of bronchial asthma with particular regard to prolonged therapy. The corticosteroid therapy produces excellent results in asthma of various origins, far superior to those of other medications. This is particularly true for the asthmatic status. Nevertheless, because of the risks involv-

ed, it should be reserved for severe cases refractory to other medications.

If possible, only a short-term treatment is desirable, and prolonged therapy with adrenocortical hormones is to be avoided. There are special reservations to be made because of the psychic components of the disease and the psychic stimulation by glucocorticoids, particularly since, after their discontinuation, relapses frequently and rapidly occur.

The risk of complications, which increases with the length of treatment, should be constantly in the mind of every physician, for which reason young patients especially should be excluded, if possible, from prolonged therapy. Besides the generally known side-effects of prolonged therapy with corticosteroids, which also are possible with short-term applications, it has to be kept in mind that a tuberculosis may occur or become activated. For this reason asthma patients with pulmonary tuberculosis are to be treated with corticosteroids only in exceptional cases. If it appears to be necessary, however, a simultaneous and adequate tuberculostatic therapy is a prerequisite. A permanent tuberculostatic protection at the present stage of our therapy is impossible, since all known medications lead to resistance after a certain length of time. Therefore, it is to be expected that the tuberculosis will become worse in the course of the steroid therapy.

The risks mentioned cannot be avoided by the newer cortison derivatives. A decrease of the dosage by a combination of the cortisones with other compounds may postpone the complications, but will not always prevent them. The activation of tuberculosis also with small prednisone or dexamethasone doses is just as possible after short-term application.

An all too generous use of the glucocorticoids in the treatment of asthma may frequently meet the wishes of the patient, but may in the long run bring this beneficial and often life-saving therapy into discredit.

Résumé: Problèmes de la thérapeutique aux corticostéroïdes de l'asthme en tenant particulièrement compte de la thérapeutique permanente. La thérapeutique aux corticostéroïdes enregistre dans l'asthme bronchique de diverse étiologie des succès remarquables qui sont souvent supérieurs à ceux obtenus par d'autres remèdes. Ceci s'entend tout particulièrement pour l'état asthmatique. Toutefois, en raison des risques qu'elle comporte, il conviendrait de la réserver uniquement aux cas graves qui résistent aux autres traitements.

Autant que possible, il ne faut envisager qu'un traitement de courte durée et éviter la thérapeutique permanente au moyen des hormones surrénaliennes. A cause de la composante psychique de cette affection et de la stimulation psychique opérée par les glucocorticoïdes, il y a des objections à poser, d'autant plus qu'après cessation du traitement, on enregistre souvent et rapidement des rechutes.

Le danger de complications, qui croît avec la durée du traitement, devrait être constamment présent à l'esprit de tout médecin et, pour cette raison, des patients jeunes devront être autant que possible exclus d'une thérapeutique permanente. Parallèlement aux manifestations secondaires, généralement connues, de la thérapeutique prolongée aux corticostéroïdes, qui sont également possibles à la suite de l'administration de courte durée, il convient de penser qu'en pareil cas une tuberculose peut se déclarer ou être activée. Pour cette raison, il ne faudra traiter que tout à fait exceptionnellement aux corticostéroïdes les astmatiques atteints de tuberculose pulmonaire. Si cependant ce traitement s'avère nécessaire, la condition sine qua non sera une thérapeutique tuberculostatique simultanée et suffisante. Une défense tuberculostatique durable n'est pas possible dans l'état actuel de notre thérapeutique, vu que tous les remèdes connus, au bout d'un certain temps, aboutissent à la résistance. Conséquemment, il faut escompter une aggravation de la tuberculose au cours du traitement aux stéroïdes.

Les plus récents dérivés de la cortisone ne permettent pas non plus d'éviter les dangers qui viennent d'être mentionnés. Une réduction de la dose, en associant la cortisone avec d'autres remèdes, retardera peut-être les complications, mais ne parviendra pas toujours à les prévenir. L'activation de la tuberculose est également possible après de faibles doses de prédnisone ou de dexaméthasone, de même qu'après une administration de courte durée.

Un emploi de trop grande envergure des glucocorticoïdes au cours du traitement de l'asthme peut évidemment répondre, dans de nombreux cas, aux désirs des malades, mais risquerait, à la longue, de faire tomber en discrédit cette thérapeutique si efficace et souvent salutaire.

Betrachtet man das vorliegende, umfangreiche Schrifttum, auf das leider aus Platzgründen nicht näher eingegangen werden soll, könnte es überflüssig erscheinen, erneut zu diesem Thema Stellung zu nehmen. Es ist aber mit dieser Arbeit weniger beabsichtigt, bereits vorliegende therapeutische Erfahrungen zu bestätigen, als auf einige wesentliche Probleme hinzuweisen, die sich aus dieser Art der Behandlung, insbesondere der Dauertherapie des Asthmas, ergeben. Diese Probleme betreffen nun allerdings nicht die Dauerbehandlung des Asthmas allein, sondern jede Dauermedikation mit Kortikosteroiden.

Bevor wir nun aber zu den eigentlichen Anliegen unserer Arbeit kommen, soll kurz auf unser **eigenes Krankengut** eingegangen werden, das sich entsprechend der Aufgabe unseres Hauses etwas anders zusammensetzt, als es sonst der Fall sein mag. Insgesamt erhielten in den letzten Jahren 40 Patienten wegen eines Asthmas Prednison bzw. Prednisolon (meist als Ultracorten bzw. Ultracorten „Ciba" H) oder Dexamethason (Millicorten „Ciba" oder Dexascheroson „Schering"). Allein aus dieser kleinen Zahl bei einer Gesamtzahl von 1230 mit Kortikosteroiden behandelten Kranken geht unsere Zurückhaltung in der Indikationsstellung beim Asthma hervor. Von diesen Kranken hatten 20 gleichzeitig eine Lungentuberkulose. Es soll hier nicht weiter darauf eingegangen werden, inwieweit es sich nun bei den asthmatischen Zuständen um eine Auswirkung der tuberkulösen oder andersartigen Lungenveränderungen handelte. Die Mehrzahl der Kranken litt an einem Asthma bronchiale im engeren Sinne, das meist schon seit vielen Jahren, oft seit der Kindheit bestand. Ein Unterschied in der Wirksamkeit der Glukokortikoide bei den einzelnen Formen des Asthmas wurde im allgemeinen nicht beobachtet. Lediglich beim hochgradigen Emphysem wurde ein Ansprechen auf die Medikation manchmal vermißt, ja gelegentlich kam es sogar zu vermehrten Beschwerden, auch von seiten des Herzens. Andererseits sind beim dekompensierten Cor pulmonale, wie es in derartigen Fällen oft besteht, gute Erfolge möglich, worauf besonders *Turiaf u. Mitarb.* hingewiesen haben (49). Dies entspricht auch unseren Erfahrungen.

Sicher spielt das Ausmaß der Lungenveränderungen für den Therapieerfolg eine wesentliche Rolle, ebenfalls die Dauer des Bestehens der Krankheit. Immerhin sprachen aber von 26 Kranken, die seit mehr als 5 bis zu 40 Jahren an einem Asthma litten, 18 gut auf die Prednisonmedikation an. Bei 14 Kranken, die für kürzere Zeit Beschwerden angaben, kam es nur zweimal zum Versagen dieser Behandlung. *Brown* hielt die Indikation für die Cortisontherapie vor allem beim Vorliegen einer Eosinophilie im Sputum für gegeben und sah in diesen Fällen die besten Erfolge (5). Diejenigen Kranken, bei denen wir eine Eosinophilie im Blut fanden, ließen ein ähnlich gutes Ansprechen erkennen. Das gleichzeitige Vorliegen pneumonischer Veränderungen (3mal) von Bronchi-

ektasen (4mal) oder eitrigen Bronchitiden (1mal) stellt ebenfalls eine besonders günstige Indikation dar, worauf wir schon an anderer Stelle hingewiesen haben (9). Dies wird u. a. auch durch die Arbeiten von *Grater* bestätigt (20, 21).

Insgesamt können wir in Übereinstimmung mit der Literatur feststellen, daß die **Erfolge der Kortikosteroidtherapie beim Asthma** in der Mehrzahl der Fälle ebenso gut wie gelegentlich verblüffend sind. Dies gilt insbesondere für den Status asthmaticus, der bei 5 unserer Fälle vorlag. Daß hier eine absolute Indikation für die Verabfolgung der Cortisone gegeben sein kann, insbesondere die intravenöse Applikation, braucht kaum mehr betont zu werden (14—16, 22, 29, 40, 47, 53). Auch das gleichzeitige Bestehen einer Lungentuberkulose stellt in diesem Falle keine Kontraindikation dar, sofern ein ausreichender tuberkulostatischer Schutz gewährleistet ist. Doch selbst bei resistenten Tuberkulosen hätten wir gegen eine kurzfristige Prednisontherapie keine allzu großen Bedenken, sofern es sich um einen lebensbedrohlichen Zustand handelt. Die Gefahr scheint uns erst durch die Dauertherapie gegeben zu sein. Wir haben nicht ohne Grund hervorgehoben (8, 10), daß ein ausreichender tuberkulostatischer Schutz die Voraussetzung für eine **Kortikosteroidtherapie bei der Tuberkulose** ist. Die in unserem Hause regelmäßig bei jedem Patienten zu Beginn wie auch im Verlauf der Krankheit durchgeführten Resistenzbestimmungen zeigen oft genug, wie rasch sich Resistenzen gegenüber den wichtigsten Tuberkulostatika entwickeln. Diese Tatsache ist auch aus der Literatur hinreichend bekannt. Wie sollen wir aber einem Asthmakranken, der zugleich an einer Tuberkulose leidet, einen ausreichenden tuberkulostatischen Schutz zukommen lassen, falls eine jahrelange Prednisonmedikation erforderlich ist!? Die Meinung, daß bei geringer Dosierung der Kortikosteroide die Gefahr einer Exazerbation der Tuberkulose geringer sei als bei höheren Gaben, besteht nach unserer Meinung sicher nicht zu Recht. Jedenfalls haben wir einzelne Fälle erlebt, bei denen während einer Dosierung von nur 2—5 mg die Verschlechterung der Tuberkulose eintrat.

Nun könnten gerade unsere eigenen Erfahrungen an einem umfangreichen Tuberkulosekrankengut als Gegenbeweis für die allzu große Vorsicht in dieser Beziehung angesehen werden: Unter mehr als 700 mit Kortikosteroiden behandelten Tuberkuloskranken haben wir nämlich nur 15mal eine Verschlimmerung dieses Leidens erlebt. Darunter befanden sich 2 der 40 Asthmapatienten. Vorwiegend handelte es sich dabei um alte, resistente Tuberkulosen. Nur einmal lag eine primäre Resistenz vor. Wenn diese Verschlechterungen im allgemeinen auch nicht schwerwiegend waren, da wir sie rechtzeitig erfassen konnten, so scheinen uns die Verhältnisse in der Praxis doch etwas anders zu liegen. Das mag weniger für die als aktiv bekannten Tuberkulosen gelten als für die unerkannten oder inaktiven. Hier dürfte wohl nicht immer rechtzeitig an die Möglichkeit einer Reaktivierung der Tuberkulose durch die Steroide gedacht werden. Das wird durch zahlreiche Berichte deutlich, die über derartige Vorkommnisse berichten, und zwar gilt dies sowohl für die Dauertherapie mit Kortikosteroiden aus verschiedenen Indikationen (2, 6, 17, 31, 32, 34, 38, 45, 48), wie auch speziell beim Asthma (30, 36, 41). Dabei handelt es sich keineswegs immer nur um einzelne Fälle. Allein *Shubin u. Mitarb.* konnten 1959 58 entsprechende Fälle zusammenstellen (42, 43).

Wir selbst haben in den letzten zwei Jahren 6 Patienten zur Aufnahme bekommen, bei denen sich unter der Kortikosteroidtherapie — die hier allerdings nicht wegen eines Asthmas durchgeführt worden war — eine Tuberkulose entwickelte bzw. verschlimmerte. Erwähnenswert ist in dieser Beziehung, daß drei der sechs Patienten nur relativ kurzfristig Kortikosteroide erhalten hatten, einer lediglich 45 Tage.

Die Exazerbation bzw. das Auftreten einer Tuberkulose ist nun nicht die einzige, vielmehr eine bisher relativ seltene Komplikationsmöglichkeit der Nebennierenrinden-Hormontherapie. *Holler*, der seit Jahren immer wieder die Dauerbehandlung des Asthmas mit diesen Mitteln vertritt (25—28) und in seiner letzten Arbeit beiläufig auch die Möglichkeit der Aktivierung einer Tuberkulose erwähnt, bespricht darin die zahlreichen **Gefahren**, die sich aus dieser Therapie ergeben können. Er führt u. a. die von vielen Autoren angegebene Osteoporose an, außerdem die allergische Cholezystitis, Pankreatitis, Kolitis, Phlebitis, Arthritis und Myositis. Er hält aber, da er die Kortikosteroidtherapie beim Asthma als echte Substitutionstherapie ansieht, in diesen Fällen nur eine Erhöhung der Prednisondosis für erforderlich bzw. im Falle der Osteoporose die zusätzliche Verabfolgung von Durabolin u. a. Es darf hier aber außerdem an die zahlreichen anderen hinlänglich bekannten Komplikationen der Steroidmedikation erinnert werden, wie Ulcus ventriculi, *Cushing*, Hyperthyreose, Psychosen, Thrombosen, Infektionen, Abszedierungen usw. Es liegt uns fern, diese Nebenerscheinungen in ihrer Häufigkeit zu überschätzen, zumal uns das eigene Krankengut bei entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen trotz oft mehrmonatiger Therapie keinen Anlaß hierzu gibt. Es liegt aber in der Natur der hormonellen Therapie begründet, daß mit der Länge der Medikation auch die Zahl der Komplikationen zunimmt. So sah *Sommer* unter 14 mit Langzeittherapie behandelten Asthmapatienten immerhin viermal ernste Komplikationen, und zwar zweimal eine Osteoporose (einmal mit Fraktur) und je einmal eine Tuberkulose und ein Ulkus (44). *Faust* und *Richter* beobachteten drei Lungenabszesse während der Dauertherapie bei Asthmatikern (13) und *Ude* einen Fall von Polyserositis als Folge der Steroidmedikation (50).

Schwerwiegender erscheint uns noch der Bericht von *Brockbank u. Mitarb.*, die 1957 über 7 **Todesfälle** bei insgesamt 29 ihrer mit Langzeittherapie behandelten Asthmapatienten berichteten (4). Dabei erfolgte der Tod keineswegs immer nur im Status asthmaticus, sondern z. T. ganz unerwartet, wobei die Verfasser eine Nebennierenrindenschwäche als Ursache annahmen. Der jüngste dieser Kranken war erst 18 Jahre alt und erhielt seit 31 Monaten Kortison in einer Dosis von zuletzt 150 mg. Auch *Raffei* berichtete über einen letalen Ausgang infolge NNR-Insuffizienz bei einem Patienten, dessen Asthma langfristig mit Steroiden behandelt wurde (35).

Es fehlt deshalb nicht an warnenden Stimmen hinsichtlich der Dauertherapie mit Cortison bzw. seinen Derivaten (3, 12, 18, 39 u. a.). Sie läßt sich allerdings nicht in allen Fällen vermeiden, zumal nach dem Absetzen der Steroide sehr häufig Rezidive auftreten, worauf *Martini* und *Gentschy* u. a. hingewiesen haben (1, 33). Auch bei unseren Kranken traten nach dem Absetzen der Hormontherapie wiederholt Rezidive auf, weshalb wir uns in 7 Fällen trotz aller Bedenken zu einer Dauermedikation gezwungen sahen. Manche Autoren empfehlen eine intermittierende Therapie (19, 23 u. a.), die sich aber u. E. nicht wesentlich von einer Dauerbehandlung unterscheidet. Man sollte deshalb prinzipiell nur diejenigen Kranken einer Kortikosteroidtherapie unterziehen, bei denen alle sonst üblichen Mittel versagt haben und die Schwere der Krankheit ein derartiges Vorgehen rechtfertigt. Auch sollte man primär nur eine kurzfristige Steroidmedikation planen,

wobei es ratsam ist, den Kranken klarzumachen, daß es sich hierbei nicht um eines der üblichen Asthmamittel handelt.

Es bleibt dabei noch ein weiterer sehr wesentlicher Punkt einer jeden Asthmabehandlung zu besprechen: die **psychische Komponente** in der Genese dieses Leidens. Sie spielt bei den meisten Formen des Asthmas eine Rolle, selbst bei den scheinbar rein allergischen Formen. Hierauf ist schon von zahlreichen Autoren hingewiesen worden. *J. H. Schultz* betonte in seinen Fortbildungslehrgängen für Berliner Ärzte immer wieder diese Seite der Krankheit, weshalb er gute Erfahrungen mit dem autogenen Training und anderen psychotherapeutischen Maßnahmen machen konnte. Insbesondere bei jugendlichen Patienten und Kindern liege fast regelmäßig eine psychische Ursache vor. Es erscheint deshalb besonders bedenklich, bereits bei Kindern mit einer Kortikosteroidtherapie zu beginnen. Daß auch hier gute Erfolge zu erzielen sind, geht aus verschiedenen Publikationen hervor (22, 51, 52), wobei es sich allerdings überwiegend um kurzfristige Gaben beim Status asthmaticus handelte.

Die psychische Stimulierung durch die Nebennierenrindenhormone ist eine allgemein bekannte Tatsache. Sie scheint uns einer der wesentlichen Faktoren für die ausgezeichneten Erfolge dieser Therapie beim Asthma zu sein (worauf auch *Ude* hinweist [50]), insbesondere bei der Dauerbehandlung. Hierin liegt aber nach unserer Meinung zugleich eine weitere, vielleicht die größte Gefahr. Ein Asthmakranker, der erst einmal die gute Wirksamkeit der Steroide erfahren hat, wird meist nur schwer davon zu überzeugen sein, daß dieses Mittel nicht in gleichem Maße für eine Dauertherapie geeignet ist, wie die zahlreichen anderen Medikamente, die er vielfach schon seit Jahren in gelegentlich erschreckender Menge genommen hat. Er wird sich deshalb an dieses andere Präparate an Wirksamkeit übertreffende Mittel klammern. Auch für den gewissenhaften Arzt wird es dann oft schwer sein, den Kranken von den etwaigen Gefahren zu überzeugen, solange bedrohliche Nebenwirkungen nicht eingetreten sind. Überdies ist es für den überlasteten Praktiker verlockend, das Medikament zu verschreiben, von dem er die sicherste Wirkung erwarten darf. Hinzu kommt, daß die synthetischen Kortikosteroide nicht mehr so teuer sind wie in früheren Jahren, ja vielleicht sogar preiswerter als eine große Menge sonst notwendiger Asthmamittel. Viele Kranke werden auch bereit sein, das Medikament aus eigener Tasche zu bezahlen. Von einzelnen Autoren wurde sogar bereits von einer Cortisonsucht gesprochen.

Es hat den Anschein, als würden die Kortikosteroide auch bei langfristiger Verabfolgung nicht an Wirksamkeit einbüßen (7, 24, 46), was allerdings bezüglich des Asthmas im Gegensatz zu den Feststellungen von *Christie u. Mitarb.* steht (11). Man muß sich aber aus den erwähnten Gründen fragen, ob diejenigen Asthmakranken, die eine Dauertherapie mit Steroiden benötigen, nun keinesfalls ohne dieses Mittel auskommen. Wir haben deshalb in einzelnen Fällen Plazebos gegeben und konnten sehen, daß die Kranken gelegentlich auch damit auskamen. Sicher gilt das nur für einen Teil der Kranken. Doch sind große Untersuchungsreihen aus dem amerikanischen Schrifttum bekannt, die bei den verschiedensten Krankheiten in einem bestimmten Prozentsatz mit Plazebos Erfolge hatten. Dies mag beim Asthma vereinzelt auch für die Kortikosteroide zutreffen. *Holler* ist allerdings der Meinung, daß zumindest beim allergischen Asthma die Glukokortikoidtherapie eine echte Substitutionstherapie darstellt. Er sah bei 30% seiner Kranken z. T. nach jahrelanger Behandlung mit diesen Mitteln eine echte Heilung (28).

In diesem Zusammenhang mag ein eigener Fall erwähnenswert sein, der die aufgezeigten Probleme besonders veranschaulicht. Es handelt sich um eine jetzt 26j. Patientin — *L. F.* —, die innerhalb der letzten zwei Jahre zum sechsten Male zur stationären Aufnahme kam. Seit dieser Zeit besteht bei der Patientin eine asthmoide, spastische Bronchitis mit hoher Eosinophilie im Blut. Mehrfach traten dabei auch Lungeninfiltrate auf, z. T. mit Fieberschüben, die wegen der familiären Belastung zunächst tuberkuloseverdächtig waren. Diese Genese konnte inzwischen aber ausgeschlossen werden. Ein Allergen konnte durch entsprechende Testung von dermatologischer Seite nicht erfaßt werden. Der Erfolg des Dexamethasons bzw. auch Prednisolons war in diesem Falle jeweils besonders gut. Die nach dem Absetzen des Mittels regelmäßig auftretenden Rezidive zwangen uns aber schließlich immer von neuem zur Dauertherapie, um die Kranke arbeitsfähig zu erhalten. Die ambulante Behandlung wurde zuletzt von der Patientin weitgehend in eigene Regie übernommen, wobei sie jeweils nach Bedarf vorübergehend die Dosis erhöhte, so wie sie es hier in der Klinik gesehen hatte. Zuletzt nützte allerdings auch diese Dosiserhöhung nichts mehr, und sie kam mit einem verstärkten Asthma, deutlichen *Cushing*symptomen und einer röntgenologisch angedeuteten Osteoporose zur Aufnahme. Über die Gefahren der Therapie war sich die Patientin trotz gelegentlicher Aufklärung offensichtlich nicht im klaren. Wir überwiesen sie deshalb einem erfahrenen Psychotherapeuten, der für die Entstehung und Aufrechterhaltung des Asthmas entsprechende Konfliktsituationen erurieren konnte (Konflikt mit dem Vater, ambivalente Einstellung dem Ehemann gegenüber). Aus diesem Grunde erschien ihm eine Behandlung mit autogenem Training neben Atemgymnastik und Bindegewebsmassage erfolgversprechend.

Dieser Fall führt neben der psychischen Komponente bei einem scheinbar rein allergischen Asthma noch weitere Gefahren der Dauertherapie mit Kortikosteroiden vor Augen. Es ist dies die kritiklose **Anwendung dieser Mittel durch den Kranken selbst.** Auch falls man ihn über die möglichen Gefahren aufklärt, wird man nicht immer auf ein ausreichendes Verständnis stoßen. Wie sollte man z. B. von einem Laien erwarten dürfen, daß er die Bedeutung einer kontinuierlichen Therapie erfaßt!?, zumal bekannt ist, wie unregelmäßig ein großer Teil aller Kranken seine Medikamente einnimmt, sofern nicht gerade ein ausgesprochenes Krankheitsgefühl besteht. Kann man den Kranken klarmachen, daß sie diese Tabletten nicht einfach fortlassen dürfen; daß eine Dosiserhöhung erforderlich ist, falls eine Belastung durch einen zusätzlichen Infekt oder unerwartete Operation usw. eintritt? Der evtl. erforderlich werdende antibiotische Schutz sei nur am Rande erwähnt. Ein auf ambulante Dauertherapie mit Kortikosteroiden eingestellter Kranker müßte eigentlich über alle Komplikationen aufgeklärt werden, die bei dieser Behandlung vorkommen können. Dies dürfte allerdings weder möglich noch ratsam sein. Andererseits darf nicht erwartet werden, daß der Kranke in allen Zweifelsfällen den Arzt um Rat fragt. Schließlich bleibt noch zu berücksichtigen, daß ja nur ein kleiner Teil der Kranken sich exakt an die ärztlichen Anordnungen hält, abgesehen von der schon erwähnten regelmäßigen Einnahme der Tabletten. Sollte dies bei den mit Kortikosteroiden behandelten Kranken anders sein? Wir sind davon leider nicht überzeugt. Vielleicht liegen in diesen zuletzt angeschnittenen Problemen mit die Ursachen dafür, daß *Brockbank u. Mitarb.* (4) so viele plötzliche Todesfälle unter ihren auf Dauertherapie eingestellten Asthmakranken erlebten.

Schrifttum: 1. Barach, A. L.: J. Amer. med Ass., 147 (1951), S. 730—737. — 2. Bergqvist, S.: Svenska Läk.-Tidn., 56 (1959), S. 2964—2968. — 3. Berthoud, E.: Rev. med. Suisse, 77 (1957), S. 684—696. — 4. Brockbank, W., Savidge, R. S. a. Brebner, H.: Lancet (1957), S. 666—670. — 5. Brown, H. M.: Lancet (1958), S. 1245—1247. — 6. Brun, J. et Vallier, J.: Sem. Hôp. Paris, (1957), S. 4063—4068. — 7. Burger, W.: Med. Klin., 55 (1960), S. 1484—1486. —

8. de Camp, G.: Beitr. Klin. Tuberk., 121 (1959), S. 405—446. — 9. de Camp, G.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), S. 157—162. — 10. de Camp, G. u. Schleuß, E.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 234—245. — 11. Christie, R. V. u. Mitarb.: Lancet (1956), S. 798—803 u. 803—806. — 12. Engelhardt, H.: Medizinische, 6 (1957), S. 973—977. — 13. Faust, H. u. Richter, W.: Fortschr. Röntgenstr. u. Nukl. Med. 93 (1960), S. 713—720. — 14. Fiegel, G.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 1717—1720. — 15. Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 1439—1443 u. 1473—1477. — 16. Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1791—1795. — 17. Flagerup, L.: Svenska Läk. Tidn., 56 (1959), S. 2960—2964. — 18. Gligorova, N.: Acta allerg. (Dän.), 15 (1960), S. 285—293. — 19. Gloor, R. u. Wyss, F.: Praxis (Bern), 48 (1959, S. 30. — 20. Grater, W. C.: Ann. Allergy, 18 (1960), S. 538—542. — 21. Grater, W. C.: Ann. Allergy, 18 (1960), S. 615—619. — 22. Haggenmüller, F.: Med. Welt, (1960), S. 1941—1943. — 23. Haugen, H. N.: Nord. Med., 63 (1960), S. 15—19. — 24. Herxheimer, H.: Vortrag Berliner Med. Ges. am 11. 1. 1961. — 25. Holler, G.: Med. Klin., 49 (1954), S. 1713—1716. — 26. Holler, G.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), S. 691—695. — 27. Holler, G.: Wien. med. Wschr., 108 (1958), S. 659—664. — 28. Holler, G.: Wien. klin. Wschr., 72 (1960), S. 617—621. — 29. Humphreys, D. R.: Brit. J. Dis. Chest, LIV (1960), S. 160—167. — 30. Jøker, P.: Ugeskr. Laeg., 121 (1959), S. 1331—1333, zit. n. Zbl. ges. Tuberk.-Forsch., 84 (1960), S. 322. — 31. Kuntz, E.: Beitr. Klin. Tuberk., 122 (1960), S. 405—422. — 32. Mackinnon, J.: Brit. med. J. (1959), S. 1375—1378. — 33. Martini, H. u. Gentschy, E.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1266—1278. — 34. Nettesheim, F. u. Meissner, J.: Tuberk.-Arzt, 10 (1956), S. 543—545. — 35. Raffai, I.: Orvosi Hetilap, 100 (1959), S. 40—43. — 36. Renovanz, H. D. u. Tiburtius, H. F.: Ärztl. Wschr., 12 (1957), S. 276—279. — 37. Scheiffarth, F. u. Zicha, L.: Mediz. Welt, 1960, S. 365—367. — 38. Schoen, R. u. Finke, H.: Med. Klin., (1958), S. 633—635 u. 657—658. — 39. Schubert, R.: Dtsch. med. Wschr. 79 (1954), S. 894—900. — 40. Schulze, E.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 49—57 u. 73—80. — 41. Schwandner, F.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 622—623. — 42. Shubin, H., Lambert, R. E., Heiken, Ch. A. a. Singhaphakdi, S.: Geriatrics, 13 (1958), S. 202—217. — 43. Shubin, H., Lambert, R. E., Heiken, Ch. A., Sokmensuer, A. a. Glaskin, A.: J. Amer. med. Ass., 170 (1959), S. 1885—1890. — 44. Sommer, A. R., Rogan, M. C. a. Grant, I. W. B.: Brit. med. J., (1960), 5179, S. 1092—1097. — 45. Spink, W. W.: Ann. int. Med., 53 (1960), S. 1—32. — 46. Stresemann, E.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 879—880. — 47. Taub, S. J., Kaplan, MA. a. Aaronson, A. L.: J. Allergy, 27 (1956), S. 514—522. — 48. Treppinger, K.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 15 (1959), S. 1062—1066. — 49. Turiaf, J., Blanchon, P. Sauvan, R. et Georges, R.: Arch. Mal. Coer, 49 (1956), S. 497, zit. n. Siegenthaler, W. u. G. (siehe Nr. 51). — 50. Ude, H.: Med. Klin., 55 (1960), S. 2202—2203. — 51. Weingärtner, L.: Med. Klin., 55 (1960), S. 917—921. — 52. Weingärtner, L.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 1601—1606 u. 1699—1703. — 53. Wyss, F.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1609—1613.

Für kritische Anregungen bei der Abfassung dieser Arbeit sei Herrn Oberarzt Dr. med. E. Schleuß an dieser Stelle bestens gedankt.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Georg de Camp, Oberarzt der Städtischen Klinik für Lungenkranke Havelhöhe, Berlin-Kladow, Kladower Damm 221.

DK 616.248 - 085.361.45

Aus der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Bad Reichenhall (Chefarzt: Prof. Dr. med. *F. E. Schmengler*)

Zur Behandlung des Asthma bronchiale mit einem steroidhaltigen Kombinationspräparat

(Klinisch-experimentelle Untersuchungen mit Afran®)

von MANFRED LOOS

Zusammenfassung: Es wird über teilweise einjährige Erfahrungen mit Afran, einem neuen steroidhaltigen Antiasthmatikum, bei 40 klinisch beobachteten Patienten berichtet. Das Behandlungsergebnis war bei einer Dosierung von täglich 3×1 Dragée in 2/3 der Fälle gut. Spirometrische Untersuchungen bei 10 Patienten (vor und nach achttägiger Behandlung mit Afran) ergaben für den Atemgrenzwert, für die Atemreserven und für den Pneumometerwert statistisch signifikante Besserungen, mit hoher Wahrscheinlichkeit auch für Vitalkapazität und *Tiffeneau*-Test. (Wurde bei gleicher Versuchsanordnung an Stelle von Afran ein steroidfreies Kombinationspräparat eingesetzt, so ergab sich für keines der 5 spirometrischen Kriterien eine Signifikanz.) — Die Verträglichkeit von Afran ist gut; Nebenwirkungen, insbesondere solche, die auf den Steroidgehalt zurückzuführen sind, wurden nicht beobachtet. Zu der Frage der alleinigen Prednisonbehandlung des A. b. sowie der unterschiedlichen Auffassung im Schrifttum über die obere Verträglichkeitsgrenze bei Daueranwendung wird kritisch Stellung genommen und festgestellt, daß mit Afran bei der Dosierung von täglich 3×1 Dragée die Steroidzufuhr unterhalb 5 mg pro Tag bleibt. Afran kann als ein den heutigen Erfordernissen entsprechendes Präparat mit synergistischer Wirkung der Einzelkomponenten angesprochen werden.

Summary: On the treatment of bronchial asthma with a steroid-containing combination preparation (Clinical-experimental studies with Afran®). This is a report on experiences partially of a one-year duration with Afran, a new steroid-containing anti-asthmatic drug, in 40 patients observed clinically. The treatment result with a daily dosage of 3 times 1 coated tablet was good in two thirds of the patients. Spirometry examinations in 10 patients (before and after an eight-day treatment with Afran) revealed statistically significant improvements for the respiration limit value, respiratory reserves, and the pneumometer value, with high probability also for the vital capacity and the Tiffeneau test. (If, with the same trial arrangement, a steroid-free combination compound was given instead of Afran, no significant change resulted for any of the 5 spirometrical criteria.) — The tolerance of Afran is good; side-effects, particularly those related to the steroid content, were not observed. There is critical discussion of the question of the therapy of b. a. with prednisone alone, as well as of the different opinion in literature concerning the upper limit of tolerance in permanent therapy, and it is stated that with Afran, with a daily dosage of 3 times 1 coated tablet, the steroid application remains below 5 mg per day. Afran can be considered as a preparation corresponding to present day requirements with synergistic action of the single components.

Résumé: A propos du traitement de l'asthme bronchique au moyen d'un produit d'association renfermant une substance stéroïde. (Expérimentations cliniques avec l'Afran®). L'auteur rapporte au sujet de l'expérience qu'il a acquise en partie au cours d'une année d'application de l'Afran, nouveau produit anti-asthmatique renfermant une substance stéroïde, sur 40 patients observés en clinique. Le résultat du traitement, lors d'une posologie de 3×1 dragée par jour, fut bon dans les 2/3 des cas. Des recherches spirométriques effectuées sur 10 patients (avant et après un traitement de huit jours à l'Afran) fournirent des améliorations statistiquement significatives pour le volume pulmonaire de la ventilation maximum seconde, les réserves respiratoires, le chiffre pneumométrique et, avec grande vraisemblance, également pour la capacité vitale et le test de Tiffeneau. (En employant, avec la même disposition expérimentale, au lieu de l'Afran, un produit d'association exempt de stéroïde, il n'en résulta de netteté pour aucun des 5 critères spirométriques). — La tolérance de l'Afran est bonne; des effets secondaires, en particulier ceux attribuables à la teneur en stéroïde, ne furent pas enregistrés. Au sujet du traitement exclusif à la prédnisone, l'auteur prend une position critique, de même que vis-à-vis des diverses conceptions de la bibliographie en ce qui concerne la limite supérieure de tolérance dans le cas d'une application continue, et il constate qu'avec l'Afran, administré à raison de 3×1 dragée par jour, l'apport de stéroïde reste en-dessous de 5 mgr. par jour. L'Afran peut être considéré comme un produit répondant aux exigences actuelles avec action synergique de chacun des constituants.

I. Einleitung

Unter Asthma bronchiale verstehen wir mit *Rossier, Bühlmann* und *Wiesinger*, Krankheiten, „die als gemeinsames, wichtigstes Symptom eine mehr oder weniger generalisierte funktionelle Stenose der kleinen Bronchien und Bronchiolen aufweisen. Dabei kann die Ursache der Stenose ein Muskelspasmus, ein Ödem der Schleimhaut oder auch eine veränderte Sekretion (Dyskrinie) sein."

Trotz der großen Anzahl therapeutischer Mittel mit verschiedensten Angriffspunkten und damit auch Wirkungsweisen, bleibt die Behandlung des Asthma bronchiale (A. b.) schwierig. Sie richtet sich in erster Linie gegen das Asthmasyndrom; dies erfolgreich zu beseitigen, erscheint nach unseren Erfahrungen auch heute noch aussichtsreicher, als die ursächlichen Faktoren nachhaltig auszuschalten *(Schmengler)*.

Für die praktischen Belange nun bietet das A. b. zwei Erfordernisse:

1. Die Behandlung des akuten Anfalls (Status asthmaticus) und
2. die Dauerbehandlung.

Ad 1. Hier ist durch die Einführung der Glukokortikoide ein entscheidender Fortschritt eingetreten. Die intravenöse Behandlung mit Hydrocortison oder Prednison führt zu einer recht zuverlässigen Durchbrechung des Status. Eine sichere Sofortwirkung kann etwa bei 80—90% der Fälle erwartet werden *(Kaiser)*.

Ad 2. Die Dauerbehandlung des A. b. mit Kortikosteroiden in hoher Dosierung beinhaltet, wie die Erfahrungen zeigen, außer Vorzügen auch die Möglichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen wie die bekannten Störungen des Elektrolythaushaltes, des Zuckerstoffwechsels, die Entwicklung einer Osteoporose usw. Im Vergleich zu den mit Cortison gesammelten Erfahrungen werden diese Nebenwirkungen bei der Verwendung von Prednison weitgehend vermieden. Als Tagesdosis, die über längere Zeit gefahrlos verabfolgt werden kann, geben *Bühlmann* bis zu 10 mg und *Scheiffarth* bis zu 15 mg an. Nach neuesten Erfahrungen liegen jedoch auch zu dieser niedrigen Dosierung bereits kritische Stellungnahmen vor. So berichteten vor kurzem *Somner, Rogan* und *Grant* über 3j. Erfahrungen bei der Dauerbehandlung des chronischen A. b. mit Prednison. Es zeigte sich, daß täglich mindestens 10 mg zur Kompensation erforderlich sind, daß dabei aber während einer Beobachtungszeit von 15 Monaten bis zu 3 Jahren bei 4 von 14 Patienten Osteoporose (2×), aktive Tuberkulose (1×) und Ulcus pepticum (1×) auftraten. Die Nebenwirkungen lassen sich nach Angaben der Autoren weitgehend durch eine intermittierende Behandlung vermeiden, wenn nämlich wöchentlich an 2—3 aufeinanderfolgenden Tagen täglich 20 mg oder alle zwei Wochen 6 Tage hintereinander täglich 20 mg oder monatlich für eine Woche täglich 20 mg Prednison gegeben werden.

Es erschien deshalb angebracht, nach weiteren Möglichkeiten zu suchen, die geeignet sind, die Vorteile der Steroide im Rahmen der Asthmabehandlung auszunutzen, jedoch ihre Nachteile so weit wie möglich auszuschalten. Hierzu bot sich der Versuch an, andere bekannte antiasthmatisch wirkende Substanzen mit kleinsten Prednison-Dosen zu kombinieren, in der Annahme, daß sich die Einzelkomponenten in ihrer erwünschten Wirkung synergistisch beeinflussen. Nach dem derzeitigen Stande der Erfahrungen wäre bei der Dauerbehandlung des A. b. anzustreben, daß die tägliche Steroidzufuhr von 5 mg Prednison möglichst nicht überschritten wird. Damit würden noch nicht einmal die Steroidmengen, die nach *Somner et al.* bezüglich Verträglichkeit und Wirksamkeit als optimal angesehen werden müssen, erreicht.

Vor mehr als einem Jahr bestand die Möglichkeit, ein neues Kombinationspräparat in obigem Sinne in klinische Prüfung zu nehmen. Wir haben versucht, die therapeutische Wirkung der neuen Kombination nicht nur klinisch, sondern besonders durch die Beurteilung der Lungenfunktion mit Hilfe der Spirometrie abzugreifen. Wegen der schwierigen Beurteilung eines Antiasthmatikums erschienen uns die spirometrischen Untersuchungen der Lungenfunktion vor und nach Behandlung unter Einschluß der statistischen Auswertung der Ergebnisse erforderlich.

II. Pharmakologie

Afran (Farbwerke Hoechst AG.) hat pro Dragée folgende Zusammensetzung:

Prednison	1,5 mg
Diphenylpiperidinopropan-hydrochlorid	10,0 mg
p-Oxyphenylmethylaminopropanol-hydrochlorid (Suprifen ®)	5,0 mg
Coffein	50,0 mg
Dimethylaminophenyldimethylpyrazolon (Pyramidon®)	100,0 mg

Prednison (Δ_1-Dehydro-cortison) bewirkt infolge seiner antiinflammatorischen und sekretionshemmenden Eigenschaften eine Abschwellung der Bronchialschleimhaut.

1,1-Diphenyl-3-piperidinopropan-hydrochlorid, seit Jahren klinisch als Bestandteil von Aspasan® bewährt, besitzt, wie die Abkömmlinge der Adrenalin-Reihe, bronchospasmolytische Eigenschaften. Die Substanz hat folgende Strukturformel:

$(C_6H_5)_2$CH — CH_2 — CH_2 — N(Piperidin) · HCl

Beim experimentellen Histaminasthma des Meerschweinchens schützen bereits 7 mg/kg, subkutan gegeben, die Tiere vor dem sonst vielfach tödlichen Anfall. Die akute orale Toxizität (DL_{50}) beträgt bei der Maus 200 mg/kg und bei der Ratte 260 mg/kg. Bei täglicher subkutaner Injektion von 3—5 mg/kg über einen Zeitraum bis zu 8 Wochen waren bei Katze, Meerschweinchen und Kaninchen keine Schädigungen nachweisbar. Eine Gewöhnung war nicht festzustellen. — Der Wirkungseintritt ist im Gegensatz zu den Adrenalinabkömmlingen verzögert, die Wirkungsdauer jedoch verlängert.

Suprifen®, verwandt mit Ephedrin und Adrenalin, ist chemisch p-Oxyphenyl-aminopropanol. Es wirkt broncholytisch. Die Tonisierung der venösen Teile des Kreislaufes wirkt günstig auf die Durchblutung der Lunge und fördert somit die Expektoration. Seine Toxizität ist wesentlich geringer als die des Ephedrins.

Pyramidon vermag ähnlich Diphenylpiperidinopropan beim experimentellen Histaminasthma des Meerschweinchens den Bronchialkrampf zu lösen. Seine gefäßabdichtenden Eigenschaften verleihen der Substanz Antihistamincharakter.

Das Trinken von Kaffee wurde schon um die Mitte des vergangenen Jahrhunderts zur Therapie des Asthmas empfohlen *(Salter)*. Koffein wirkt unter anderem broncholytisch und erleichtert durch seine zentralen Angriffspunkte an Atem- und Vasomotorenzentrum die beim A. b. erschwerte vegetative Umstellung vom Schlaf- zum Wachrhythmus. Darüber hinaus ist bei geschädigtem Herzen eine Förderung der koronaren Durchblutung sowie eine Zunahme des Herzminutenvolumens nachzuweisen.

III. Klinische Erfahrungen

Bei allen Patienten bestand ein chronisches A. b. mit einer 3—12j. Anamnese. Bestand bei der Aufnahme ein Status asthmaticus, so erfolgte die Durchbrechung entweder mit Depot-ACTH in Form eines Stoßes von insgesamt 120 I. E., verteilt über 4—5 Tage oder durch eine i. v. Behandlung mit Prednisolon. Über diese Art der einleitenden Behandlung ist bereits an anderer Stelle ausführlich berichtet worden *(Schmengler)*. Anschließend bzw. bei leichteren bis mittelschweren Fällen von vornherein wurde zur Dauerbehandlung Afran eingesetzt. Insgesamt wurden 40 Patienten beiderlei Geschlechts stationär über einen Zeitraum von 2—4 Wochen

behandelt, und zwar im allgemeinen mit einer Dosierung von täglich 3×1 Dragée. 6 Patienten erhielten das Präparat bis zu 1 Jahr. Sie wurden ambulant nachkontrolliert.

Klinisch wurden zur Beurteilung der Wirkung die Angaben des Patienten und der physikalische Befund der Lunge herangezogen. Andere Bronchospasmolytika wurden während der Behandlung mit Afran nicht gegeben, wohl aber wurde gleichzeitig eine physikalische Behandlung mit Inhalationen, Solbädern, teilweise auch Massage und Atemgymnastik, durchgeführt.

Ein Behandlungserfolg mit guter Besserung der subjektiven Beschwerden und Rückgang der auskultatorischen Phänomene konnte in $^2/_3$ der Fälle erzielt werden, während $^1/_3$ nicht genügend ansprach.

IV. Spirometrische Untersuchungen

Nachdem wir klinisch von dem Prüfungspräparat einen günstigen Eindruck gewonnen hatten, galten weitere Bemühungen der Objektivierung des Behandlungserfolges mittels Spirometrie. Hierfür wurden 10 Patienten (4 Frauen, 6 Männer) herangezogen. Wir wissen, daß die Zahl gering ist, möchten aber unter Hinweis auf das Ergebnis der statistischen Auswertung sagen, daß die Aussagefähigkeit dadurch nicht eingeschränkt wird. Den Untersuchungen ging eine mindestens einwöchige Vorbeobachtungszeit zum Ausschluß etwaiger Auswirkungen durch Milieuwechsel, klimatische Einflüsse sowie Besonderheiten des individuellen Asthmaverlaufes voraus. Anschließend wurde unter üblichen Bedingungen die Spirometrie durchgeführt. Die Wiederholung erfolgte nach einwöchiger Behandlung mit täglich 3×1 Dragée Afran. Hierbei interessierte vor allem das Verhalten der sogenannten dynamischen Atemgrößen, nämlich Vitalkapazität, *Tiffeneau*test, Atemgrenzwert, Atemreserve und Pneumometerwert. Die Ergebnisse sind als Durchschnittswerte (arithmetische Mittel) in Tab. 1 wiedergegeben.

Tabelle 1

Spirometrische Werte*) der dynamischen Atemgrößen von 10 Patienten mit chronischem Asthma bronchiale nach achttägiger Behandlung mit Afran (ausgedrückt als arithmetisches Mittel).

Test	Vit. Kap. (Liter)	*Tiff.*-Test (Ltr./sec.)	Atemgrenzwert (Ltr./min.)	At. res. (AGW-AMV) (Ltr./min.)	Pneum. Wert (Ltr./sec.)
vorher	2,98	1,27	40,92	31,70	2,60
nachher	3,22	1,72	55,87	46,30	3,35

Statistische Auswertung

Es werden verglichen die Ergebnisse von 10 Patienten nach 8tägiger Behandlung mit Afran gegen unbehandelt. Dabei wird nur die Änderung der Testwerte bei Applikation der Prüfsubstanz betrachtet, so daß der Ausgangswert gleich 1,00 zu setzen und nach der *Gauss*-Verteilung auszuwerten ist. Hierzu ist man berechtigt, da beide Teste an denselben Kollektivträger gebunden sind.

Die Tabellen der *Gauss*-Verteilung sind meistens auf die zweiseitige Schlußweise abgestellt. Man kann sie für die einseitige benutzen, wenn man die Risikowerte halbiert. — Für die Sicherung einer Differenz mit P = 0,05 (95% Wahrscheinlichkeit) bei einseitigem Risiko wäre bei der vorliegenden Versuchsanordnung ein c-Wert von etwa 2,0 erforderlich (*Gauss*-Verteilung).

Aus den Berechnungen ergibt sich für den Atemgrenzwert ein c-Wert von 2,87, für die Atemreserven ein solcher von 2,51 und für den Pneumometerwert ein c-Wert von 3,14. Für diese Testwerte ist die günstige Beeinflussung der Atemfunktion demnach nicht zufallsbedingt, sondern statistisch gesichert. Bezüglich Vitalkapazität und *Tiffeneau*-Test konnte die

*) Die Tabelle erscheint aus Gründen der Platzersparnis in gekürzter Form. Einzelwerte auf Wunsch vom Autor.

Tabelle 2

Test	Vk	TT	AGw	At. Res.	P-Wert
$\bar{x}$	1.0802 (0,102)	1.2569 (0,135)	1.6231	1.7261	1.3074
s	0,20	0,75	0,76	0,91	0,31
s %	17,6	59,3	46,9	52,9	23,7
c	1,27	1,10	2,87	2,51	3,14
W %	89,8	86,4	99,57	99,4	99,9
R %	5	5	0,43	1,07	0,20
P	$\rangle$ 0,05	$\rangle$ 0,05	0,004	0,01	0,002

In der Tabelle bedeuten: $\bar{x}$ = Mittelwert; s = Standardabweichung; s % = Standardabweichung in % des $\bar{x}$; c = c-Wert (nach *Gauss*-Verteilung); W % = Wahrscheinlichkeit, daß die Erhöhung der Testwerte nicht zufallsbedingt ist; R % = 100 — W %, ist das Risiko in %, daß die Annahme, es sei eine echte Differenz vorhanden, doch nicht stimmt; $P = \frac{R\%}{100}$, der hundertste Teil des Risikos von R % (aufgerundet auf je 1 Ziffer).

Besserung zwar statistisch nicht gesichert, aber mit einer Wahrscheinlichkeit von 89,8 bzw. 86,4% ermittelt werden, ein Ergebnis, das für die klinische Bewertung des Präparates durchaus von Bedeutung ist.

V. Besprechung der Untersuchungsergebnisse

Bei 40 klinisch beobachteten Patienten erwies sich das neue steroidhaltige Kombinationspräparat Afran als geeignet zur Behandlung leichter und mittelschwerer Verlaufsformen des chronischen A. b. Das schwere A. b. muß weiterhin der alleinigen Kortikosteroidtherapie vorbehalten bleiben. In $^2/_3$ der Fälle führte eine Dosierung von täglich 3×1 Dragée zu einem guten Behandlungsergebnis.

Der mit Afran gewonnene günstige klinische Eindruck konnte spirometrisch bestätigt werden: Bei 10 Patienten ergab sich nach achttägiger Behandlung mit täglich 3×1 Dragée Afran eine durchschnittliche Besserung des Atemgrenzwertes von 40,92 auf 55,87 l/min, der Atemreserven von 31,7 auf 46,3 l/min und des Pneumometerwertes von 2,6 auf 3,35 l/sec. Für diese 3 Kriterien konnte der Behandlungserfolg statistisch gesichert werden. Für zwei weitere Kriterien, nämlich die Vitalkapazität und den *Tiffeneau*test, konnte die günstige Beeinflussung mit einer hohen Wahrscheinlichkeit, nämlich 89,8 bzw. 86,4%, ermittelt werden.

Bei einer ergänzenden Vergleichsuntersuchung, die bei 10 Patienten vor und nach einer ebenfalls einwöchigen Behandlung mit einem bei uns seit Jahren verwendeten steroidfreien Kombinationspräparat durchgeführt wurde, konnte für keines der oben genannten Kriterien eine statistische Sicherung ermittelt werden.

Unsere Ergebnisse lassen an eine synergistische Beeinflussung der Einzelkomponenten im Afran denken, wobei der niedrig gehaltene Prednisonanteil offenbar eine bevorzugte Bedeutung hat. Dieses nach den pharmakologischen Überlegungen zu erwartende Verhalten konnte somit klinisch bestätigt werden.

Unsere Untersuchungen ergaben weiter, daß es mit Afran tatsächlich möglich ist, unterhalb der von uns eingangs aus Gründen der Verträglichkeit geforderten täglichen Steroidzufuhr von 5 mg zu bleiben. Eine erfolgreiche Dauerbehandlung mit einem Kombinationsmittel, in welchem therapeutisch an sich „unterschwellige", das heißt nicht wirksame Dosen sowohl des Steroids als auch der übrigen antiasthmatisch wirksamen Substanzen enthalten sind, ist somit möglich, ohne daß die bekannten Nebenerscheinungen langfristiger und höher dosierter Prednisonzufuhr auftreten, und ohne

daß die Notwendigkeit zu ACTH-Gaben in Intervallen besteht. Die Wirkstoffkombination darf deshalb als ein Präparat angesprochen werden, das den heutigen Erkenntnissen entspricht.

Auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen erscheint es möglich, daß bei Patienten, die nur auf Prednison eingestellt sind, durch Umstellung auf Afran eine Einsparung von Steroiden gelingt. Dies zu objektivieren, ist zur Zeit Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Afran zeigte gute Verträglichkeit. Nebenerscheinungen allgemeiner Art, auch allergischer, konnten nicht beobachtet werden. Die Beobachtungsdauer von 1 Jahr erscheint vielleicht noch nicht ganz ausreichend, im Hinblick auf die Verträglichkeit der Steroide. Bezüglich der Dosierung hat es sich uns bewährt, die letzte Tagesgabe etwa 1½—2 Stunden vor dem Schlafengehen einnehmen zu lassen. Einschlafstörungen sind dabei nicht aufgetreten. Im übrigen sollte die Therapie nicht schematisiert werden.

Allgemein wird bei Patienten mit bronchopulmonalen Erkrankungen, die unter einer Steroiddauermedikation stehen, eine Antibiotika-Prophylaxe empfohlen. Dieses Vorgehen halten wir bei einer Dauerbehandlung mit Afran nicht für notwendig, zumal neuerdings *Gibbs u. Mitarb.* nachweisen konnten, daß Antibiotika, während der Steroidbehandlung gegeben, keinesfalls zu einer Verminderung, sondern im Gegenteil zu einer Begünstigung von Staphylokokkeninfektionen führen können.

Schrifttum: Bühlmann, A.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 1685. — Gibbs, R. C., Biro, L., Sulzberger, M. B.: J. Amer. med. Ass., 172 (1960), 1, S. 11. — Kaiser, H.: Wien. med. Wschr., 110 (1960), 35, S. 695. — Rossier, P. H., Bühlmann, A., Wiesinger, K.: „Physiologie und Pathophysiologie der Atmung", Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956). — Salter: zit. bei Noelpp, B. und Noelpp-Eschenhagen, J. im Kapitel „Asthma bronchiale", Handbuch der Inneren Medizin IV, 1. Teil, S. 739, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956). — Scheiffarth, F.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1655. — Schmengler, F. E.: „Asthma bronchiale", Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart (1959). — Somner, A. R., Rogan, M. C., Grant, J. W. B.: Brit. med. J., 5179 (1960), S. 1092.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. M. Loos, Bad Reichenhall, Städt. Krhs., Inn. Abt.

DK 616.248 - 085 Afran

LEBENSBILD

Prof. Dr. Franz Koelsch 85 Jahre alt

von E. LEDERER

Zusammenfassung: Am 4. Juli 1961 wurde Prof. Dr. med. habil. Franz Koelsch, der vormalige Bayerische Landesgewerbearzt, 85 Jahre alt. Er ist der Begründer der modernen deutschen Arbeitsmedizin und Verfasser grundlegender Lehr- und Handbücher sowie zahlreicher wissenschaftlicher Veröffentlichungen auf allen Gebieten der Arbeitsmedizin.

Summary: Prof. Dr. Franz Koelsch 85 years old. On the 4th of July, 1961, Prof. Dr. med. habil. Franz Koelsch, former Bavarian state industrial physician became 85 years old. He is the founder of modern German industrial medicine and the author of basic text books and manuals as well as of numerous scientific publications in all fields of industrial medicine.

Résumé: Prof. Dr. Franz Koelsch, âgé de 85 ans. Le 4 juillet 1961, le professeur Dr. Franz Koelsch, agrégé de faculté, ancien médecin de l'Artisanat Bavarois, a célébré son 85ème anniversaire. Il est le créateur de la médecine de travail allemande moderne et l'auteur de traités et de manuels fondamentaux ainsi que de nombreuses publications scientifiques dans tous les domaines de la médecine de travail.

Am 4. Juli 1961 feierte Prof. Dr. med. habil. Franz Koelsch, Ministerialrat i. R., in Erlangen, seinem Ruhesitz, in erstaunlicher körperlicher und geistiger Frische den 85. Geburtstag. Er ist der über die Grenzen des Landes hinaus in aller Welt bekannte Gelehrte und Altmeister der Arbeitsmedizin und ihr derzeitiger Nestor.

Geboren zu Eichstätt, als Sohn eines Militärarztes, ließ sich Koelsch nach vollendetem Medizinstudium (Erlangen, Berlin und Kiel) im Jahre 1900 als praktischer Arzt und Bahnarzt in Ebnath (Fichtelgebirge) nieder; er hatte wohl selbst nicht geahnt, daß er damit auch schon den Grund für seine spätere arbeitsmedizinische Tätigkeit legen würde. Hier in der Gegend der Porzelliner und Glasarbeiter erfaßte der immer rege Geist und die erstaunliche Beobachtungsgabe, die K. auszeichnen, sofort die gesundheitliche Gefährdung, die den Arbeitern bei ihrer Tätigkeit droht. K. befaßte sich mit wissenschaftlichen Studien und trat schon bald mit Veröffentlichungen hervor, welche berufliche Gesundheitsgefahren von ärztlicher und technischer Seite her kritisch beleuchteten und Wege zu ihrer Bekämpfung aufzeigten.

Am 1. Januar 1909 berief ihn aus einer größeren Reihe von Bewerbern das damalige Bayerische Staatsministerium des Kgl. Hauses und des Äußeren als ersten Bayerischen Landesgewerbearzt — eine in ihrer Art damals in Deutschland erstmalige Einrichtung der hauptamtlichen Beteiligung eines Arztes beim praktischen Arbeitsschutz.

Es darf als ein äußerst glücklicher Griff bezeichnet werden, daß in K. eine Persönlichkeit gefunden wurde, die jene Eigenschaften und Fähigkeiten mitbrachte, welche sich für die organische Entwicklung und Festigung dieser Neueinrichtung als unbedingt erforderlich erwiesen: ein ungewöhnlich praktischer, reinem Theoretisieren abholder Sinn, Instinkt für das Nahe und Notwendige, Selbstverantwortungsfreudigkeit, dazu ein glänzendes Organisationstalent und nicht zuletzt eine enorme Arbeitskraft. In intensivster Kleinarbeit, die er Jahrzehnte allein bewältigte, hatte K. sein Arbeitsgebiet ab-

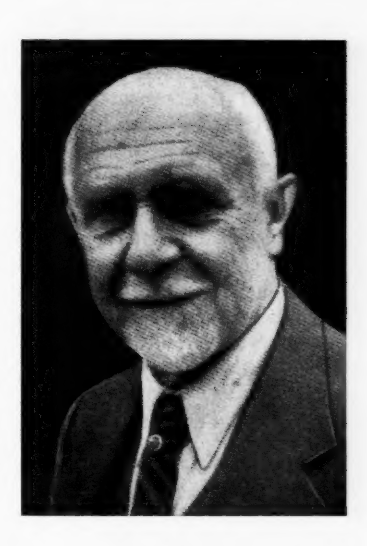
gesteckt und die Wege für eine äußerst ersprießliche Betätigung gebahnt. In klarer und weitschauender Erkenntnis des Wesens und der Ziele eines neuzeitlichen gewerbeärztlichen Dienstes hat K. schon früh die notwendigen organisatorischen Voraussetzungen und Einrichtungen, u. a. in der Form eines sog. „Instituts für Arbeitsmedizin", geschaffen, die das Vorbild für ähnliche Institutionen im In- und Ausland abgegeben haben. Die Arbeitsmedizin verdankt seiner Pionierarbeit in hohem Maße ihre Grundlagen. Nicht unerwähnt dürfen seine meisterhaften Leistungen bei der Schaffung der Museen für Arbeitshygiene in München und in Frankfurt a. Main (beide durch Kriegseinwirkungen völlig zerstört) bleiben.

In seiner amtlichen Laufbahn erfolgten ehrenvolle Berufungen: in das Reichsgesundheitsamt (1920; abgelehnt), in das Reichsarbeitsministerium, wo K. 1 Jahr tätig war und aus eigenem Entschluß wieder nach München zurückging. K. war Mitglied des Reichsgesundheitsrates (1923—1945), deutscher Delegierter u. a. zur Hygienekommission des Internationalen Arbeitsamtes (1922—1939), zur Internationalen Silikosekonferenz in Johannisburg (Südafrika), und schon seit 1910 deutscher Vertreter bei den Internationalen Kongressen für Arbeitsmedizin.

Was das akademische und wissenschaftliche Wirken von Koelsch betrifft, so hat er — seit 1919 an der *Ludwig-Maximilian*-Universität für Arbeitsmedizin habilitiert, später a. o. Univ.-Professor und Honorarprofessor an der Technischen Hochschule in München, Lehrbeauftragter an der Universität Erlangen und Dozent am *Oskar v. Miller*-Polytechnikum — eine 40jährige, reiche akademische Lehrtätigkeit hinter sich gebracht. Er war und ist z. T. noch Mitglied zahlreicher wissenschaftlicher Kommissionen und Gesellschaften, ist Gründungs- und Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsschutz, Mitglied der *Leopoldinischen* Akademie der Wissenschaften, war bis vor kurzem Vizepräsident der Permanenten Internationalen Kommission für Arbeitsmedizin. Kommissions- und Studienreisen führten ihn in die meisten europäischen Industriestaaten.

Neben seinen vorbildlichen dienstlichen und organisatorischen Leistungen hat er in einer äußerst umfangreichen literarischen Tätigkeit zu allen wissenschaftlichen Fragen der Arbeitsmedizin und in allen Phasen der Entwicklung derselben vielfach richtunggebend und autoritativ Stellung genommen. Er hat damit einen hervorragenden Anteil an den Fortschritten der wissenschaftlichen Erkenntnisse auf dem Gebiet der Arbeitsmedizin genommen. Besonders zu nennen sind seine Hand- und Lehrbücher, die zu den Standardwerken der Arbeitsmedizin gehören und auch im Auslande weite Verbreitung fanden.

Seine Arbeiten waren so klassisch einfach wie der ganze Mensch. In der ihm eigenen geradsinnigen Einfachheit und Abneigung gegen alles Anspruchsvolle hat K. allseits anerkannte Vorbilder seiner Auffassung vom „Gesundheitsdienst am arbeitenden Menschen" geschaffen. Seine durch die Erfahrung der Jahre gereifte Überzeugung ist nicht nur in dem engeren Kreise seiner Mitarbeiter, sondern darüber hinaus im deutschen Fachkollegenkreis und in der übrigen Welt fruchtbar geworden. Unermüdlich wirbt er immer wieder um Mithilfe und Verständnis für die Aufgaben und Ziele der Arbeitsmedizin. Er ist ebenso das lebende „Gewissen der Arbeitsmedizin", indem er eifersüchtig darüber wacht, daß die einmal erkannte Zielsetzung in der Arbeitsmedizin nicht verfälscht, vor fremden Einflüssen bewahrt wird. So widmet er sich auch weiterhin in Wort und Schrift allen Fragen der praktischen Arbeitsmedizin. Eines seiner Hauptanliegen ist es, der Arbeitsmedizin auch in Westdeutschland endlich die ihr zukommende Stellung als selbständige medi-



zinische Disziplin, als Lehr- und Prüffach, in engster Verbindung mit einem selbständigen gewerbeärztlichen Dienst zu schaffen. Wer an der Seite dieses so liebenswürdigen, in sich ausgeglichenen Mannes in jahrzehntelanger, enger Mitarbeit eine glückliche und entscheidende Epoche der Arbeitsmedizin erleben durfte, fühlt sich dem Lebenswerk und -ziel des Jubilars stets dankbar verpflichtet.

Dem Wirken von K. fehlte nicht die Anerkennung durch viele hohe Ehrungen und Auszeichnungen (u. a. Großes Bundesverdienstkreuz, Bayerischer Verdienstorden). Möge der Jubilar diese und die ihm in diesen Tagen sicherlich reichlich zuteil gewordenen Beweise der hohen Achtung und großen Beliebtheit in aller Welt als Genugtuung und wohlverdienten Dank empfinden! Seine Mitarbeiter und Schüler wünschen ihm in Verehrung und Dankbarkeit noch viele Jahre des gewohnten Schaffens in ungebrochener körperlicher und geistiger Frische.

Anschr. d. Verf.: Ministerialrat Dr. med. habil. E. Lederer, Bayer. Staatsministerium für Arbeit und soziale Fürsorge, München 13, Winzererstraße 9.

DK 92 Koelsch, Franz

AUSSPRACHE

Zungenbelag und Verdauungskrankheiten

Zu dem Aufsatz Die „banale“ belegte Zunge von *M. Pflanz* und *Th. v. Uexküll*, ds. Wschr. (1961), Nr. 8, S. 393—395.

von WERNER KAUFMANN

Zusammenfassung: Gastroenterologische (nicht nur röntgenologische) Spezialdiagnostik ergibt: Wenn die Zunge nicht belegt ist, läßt sich eine mit Hyperergie der Magenschleimhaut einhergehende Affektion mit einiger Wahrscheinlichkeit ausschließen; — Gallenwegsstörungen, Obstipationsbeschwerden, auch Inazidität, ebenso Magenstörungen bei Anämie sind dann bei entsprechenden Beschwerden vorzugsweise ins Auge zu fassen.

Summary: Coated tongue and diseases of the digestive tract. Gastroenterological (not only Roentgenological) special diagnostic reveals: if the tongue is not coated, an affection of the gastric mucous membrane with hyperergy can, with some probability, be excluded — biliary tract disturbances, constipation complaints, also inacidity, and stomach disorders with anaemia then have to be looked for in the case of corresponding complaints.

Résumé: Langue chargée et maladies de la digestion. Le diagnostic gastro-entérologique spécial (et pas seulement radiologique) révèle que, quand la langue n'est pas chargée, on peut, avec quelque probabilité, exclure une affection allant de pair avec une hyperergie de la muqueuse gastrique; — dans le cas de malaises correspondants, il conviendra d'envisager tout particulièrement des troubles des voies biliaires, des malaises dus à la constipation, de même que l'anacidité et les troubles gastriques en présence d'anémie.

Die Zunge, ein motorisch, sensorisch und sekretorisch stark differenziertes Gebilde am Eingang des Verdauungskanals, zeigt sich auch dem flüchtigen Diagnostiker, ja dem besorgten Laien in auffällig unterschiedenem Bild: rein, d. h. auf der ganzen Fläche feucht spiegelnd feinst gekörnelt rosarot — oder aber nicht spiegelnd trocken rauh — oder schließlich diffus oder nur in Grund und Mitte überzogen und verdeckt von grauweißem Belag. Seit alters her war es üblich, von dem eindrucksvollen Bilde der Zunge, insbesondere von einem stärkeren Belag, auf die Funktion der Verdauung zu schließen.

Mit der Verbesserung der apparate- und laborvermittelten Diagnostik mußte allerdings die Bewertung des Zungenbildes besonders beim Kliniker und Verdauungsspezialisten zurücktreten. Das ging so weit, daß z. B. *E. Hafter* in seiner 1956 erschienenen ausgezeichneten „praktischen Gastroenterologie“ von dem Bild der Zunge nichts mehr erwähnt. *E. Schulten*, der als Hämatologe in seiner Klinik auch den Verdauungskrankheiten viel Beachtung schenkt, schreibt 1960 in „Der Arzt“, S. 107, „ich bin fest überzeugt, daß der Zungenbelag sehr wenig mit Magenkrankheiten zu tun hat. Trotzdem lasse ich mir von Magenkranken regelmäßig die Zunge zeigen, weil der Patient es erwartet ...“

Von *N. Henning* und *H. Becker*, die sich (auch mit Hilfe der Auflichtmikroskopie) intensiver mit dem Zungenbild beschäftigt hatten, wird dessen Zusammenhang mit der Magenschleimhaut „nicht ganz geleugnet“. Der Zungenbelag entstehe im Bereich der haarförmigen Fortsätze aus verhornten Plattenepithelien der konischen filiformen Papillen, die, wenn sie länger werden, Nahrungsreste, Unmengen von Mikroorganismen, Leukozyten und abgeschilferte Epithelien zwischen sich festhalten und so als grauweißliche Deckfarbe die Aufsicht auf die Zungenschleimhaut sperren; beim Kauen werden diese Fortsätze an der Spitze und an den Rändern der Zunge abgeschilfert, so daß nur hier auch bei stärkerem Belag (im Grunde und in der Mitte) oft die rosarote Farbe der Zungenschleimhaut feucht-transparent hervortritt.

Neuerdings haben nun *M. Pflanz* und *Th. v. Uexküll* mit Hilfe von 7 poliklinischen Ärzten das Aussehen der Zungen von fast 10 000 Pat. (eingeschlossen Klinikpersonal) registriert und zu summarischen Diagnosengruppen in Beziehung gebracht. — Es läßt sich manches gegen die gewählte Methodik vorbringen (wie z. T. von den Autoren schon geschehen): Unter je über 1000 Probanden findet z. B. der eine Untersucher 39,6, der andere 65,7% nicht belegte Zungen; als „Magen“patienten werden alle zusammengefaßt, die röntgenologisch am Magen untersucht wurden u. a. m. Trotz diesen Mängeln ergaben sich wertvolle Auskünfte: Nüchtern fanden sich weniger „nicht belegte“ und mehr „stark belegte“ Zungen als nach dem Frühstück (46 gegen 64% bzw. 15,4 gegen 6,8%; bei „Magenkranken“ waren es 37,9 gegen 45,3 bzw. 20 gegen 15%). — Von den „Magenkranken“ hatten nüchtern 37,9% keine belegte Zunge, von den übrigen Patienten 54,9 und vom Klinikpersonal 64,2 (nach Frühstück sogar 81%). — Berücksichtigt man die individuelle Unsicherheit bei dieser Klassifizierung, dann erscheinen diese Differenzen doch recht beträchtlich. — Fast nur auf Grund des Röntgenbefundes (fast ohne Auswertung der Anamnese und des Beschwerdenbildes!) wurden die Magenkranken unterteilt in 1. Karzinom, 2. Ulkus, 3. Gastritis (röntgenologisch kaum sicher erkennbar!) und 4. „funktionelle“ Magenbeschwerden. In der 1. und 4. dieser Kolonnen ergaben sich um 45%, beim Ulkus 32, bei Gastritis 35% nicht belegte Zungen. Die Verfasser schließen, daß Magenkranke häufiger Zungenbelag aufweisen (und unter ihnen die Ulkus- und Gastritiskranken relativ ebenfalls häufiger) als die übrigen Pat., daß man jedoch die zu geringen Abweichungen diagnostisch nicht genügend auswerten könne.

Mit angeregt durch diese Arbeit durchmusterte ich als einzeln arbeitender Gastrologe einen Teil meiner Aufzeichnungen im 1. Quartal 1961:

Nüchtern und nicht nüchtern konnte ich leider nicht trennen. Ich differenzierte zunächst in „feucht“ und „trocken“ sowie in verschiedene Grade von Zungenbelag. Es zeigte sich dabei, daß in der ambulanten Praxis die nicht belegten Zungen meist nicht trocken, die stark belegten dagegen nur selten richtig feucht sind — und daß es sich statistisch nicht lohnt, mehr als 3 Gruppen zu bilden: die der

1. nicht, der
2. mäßig oder nur im Grunde und die der
3. diffus stark belegten Zungen.

Von meinen 400 Fällen (nicht allzu viele, dafür aber genauer diagnostiziert) waren nicht belegt 18,75, mäßig belegt 59,25, stark belegt 22%.

Tabelle 1

Von 400 ambulant-gastrologischen Patienten ist die Zunge	hierunter akute Enteritis	chronische Enteritis	chronische Gastritis	Ulcus parapyloric.	Ulcus ventriculi	Gallenwegsaffekt	Obstipation	andere Diagnosen
nicht belegt 75×(18,75%) davon	13,2	1,5	5,3	8	1,5	12	25	33,5%
mäßig oder nur im Grunde 237×(59,25%) davon	14,5	13,5	18	21	2,6	3	12,1	15,2%
stark belegt 88×(22%) davon	12	20	9	29,1	1,1	6,8	5,7	16 %

Tab. 1 gliedert diese Zungenbildgruppen in die gastrologischen Diagnosen auf. Chronische Gastritis wurde bei entsprechender Anamnese zurückhaltend festgestellt, z. B. bei Hyperkinese oder hochgradiger Supersekretion. Als Gallenwegsleiden wurden alle Cholezystektomierten (also gewiß zu viele) mit erfaßt.

Die letzte Gruppe „A n d e r e", mit 56 Fällen, birgt 11 Speiseröhren-(nicht nur Hiatus-)Affektionen, 13 Anämien, 7 tonische Magenschwächen (vgl. Tab. 2), 3mal Anastomosenulkus, 3mal Magenkrebs, 5mal Inazidität, sowie 21 Affektionen von Leber, Appendix, Kolon, Rektum, After, Divertikel, Wirbelsäule sowie urologische und gynäkologische Fälle, auch Resektionsmagen. — „Funktionelle" Verdauungsleiden (außer bei iatrogen Irregeführten oder banal Verwöhnten mit gleichwohl vorhandener Beschwerdeursache) kommen bei mir nicht vor.

Tabelle 2

400 ambulant-gastrologische Patienten verteilen sich auf die D i a g n o s e n		1. davon Z u n g e nicht belegt	2. mäßig oder im Grunde belegt	3. stark belegt
akute Enteritis	55	10 = 18,2%	34 = 61,6%	11 = 20 %
chronische Enteritis	50	1 = 2 %	32 = 64 %	17 = 34 %
chronische Gastritis	54	4 = 7,4%	42 = 78 %	8 = 14,8%
Ulcus parapyloric.	82	6 = 7,3%	50 = 60,5%	26 = 31,7%
Ulcus ventriculi	8	1 = 12,5%	6 = 75 %	1 = 12,5%
Gallenwegsleiden	22	9 = 41 %	7 = 31,8%	6 = 27,2%
Obstipation	55	19 = 34,6%	31 = 56,3%	5 = 9,1%
Ösophagusaffektion (inkl. Hiatusprolaps)	11	2 = 18,3%	6 = 54,4%	3 = 27,2%
tonische Magenschwäche	7	0 = 0 %	5 = 72 %	2 = 28 %
Kugelfornix u. ä.	11	5 = 44 %	5 = 44 %	1 = 12 %
Inazidität	5	4 = 80 %	1 = 20 %	0 = 0 %
Magenkrebs	3	1 = 33 %	0 = 0 %	2 = 67 %
Anämie	13	7 = 54 %	4 = 31 %	2 = 15 %
	376	69 = 18,4% = Mittel	223 = 59,2% = Mittel	84 = 22,4% = Mittel

Tab. 2 ordnet den 11 wichtigsten Diagnosen (376 Fällen) die drei Zungenbildgruppen zu.

18,4% der Pat. mit den angeführten Diagnosen hatten demnach eine n i c h t b e l e g t e Zunge. Wo sich also in der Spalte 1 eine Zahl wesentlich über 18,4 erhebt, da ist die n i c h t b e l e g t e Zunge überdurchschittlich vertreten, so bei Gallenwegsleiden, Obstipation, Kugelfornix, Inazidität sowie Anämie; — wo die Prozentzahl wesentlich unter 18,4 bleibt, ist die reine Zunge die Ausnahme.

Die Tabellen erweisen somit recht deutlich und bemerkenswert, daß die „reine" Zunge recht selten ist bei chronisch rückfälliger Enteritis, auch bei chronischer Gastritis nebst der tonischen Magenschwäche (die meist mit Gastritis einhergeht) sowie bei Magenausgangsulkus; — relativ häufig dagegen bei Störungen, die die Magenschleimhaut n i c h t irritieren, wie Obstipation, Kugelfornixauftreibung, Gallenwegsaffektion, bei Anämie sowie bei Inazidität, und nicht überdurchschnittlich häufig bei a k u t e r Enteritis.

Diese statistischen Ausschläge zu Häufigkeit oder Seltenheit der nicht belegten Zunge sind sehr viel überzeugender und insofern auch für die Praxis brauchbarer als nach der Zusammenordnung von *Pflanz* und *Uexküll*. Dort konnten die Zusammenhänge aus verschiedenen Gründen nicht so klar hervortreten: Rein röntgenologisch läßt sich (einwandfreie Untersuchungstechnik vorausgesetzt) zwar das U l k u s meist genügend sicher identifizieren — mit einer gewissen Einschränkung auch der in der ambulanten Praxis sehr viel seltenere K r e b s. — Die reine Röntgendiagnose „G a s t r i t i s" ist aber mehr als gewagt; ohne Entsprechung mit sonstigen Befunden, vor allem mit der Anamnese, möglichst auch mit Therapieergebnissen sollte sie (als Beschwerdenursache, unabhängig von nur histologischen Befundungen) vermieden werden. — Ähnlich sollte es dem Diagnostiker auch nicht erlaubt sein, die übrigen Patienten, die er rein röntgenologisch nicht einordnen kann, als „f u n k t i o n e l l e Magenbeschwerden" zu etikettieren. Was sich unter diesen „funktionellen" Beschwerden nämlich verbirgt, läßt sich aus der (auf Grund aller sonstigen notwendigen diagnostischen und oft auch therapeutischen Feststellungen sich ergebenden) viel weiteren diagnostischen Unterteilung in meinen Tabellen unschwer entnehmen (vor allem Enteritis, dann die Gallenwegsaffektionen, die Speiseröhren- und Hiatusstörungen, die mit Obstipation einhergehenden Beschwerden, die zahlreichen Anämiefälle mit Brechreiz usw., Kugelfornixauftreibung u. a.).

Die Varianten des Zungenbelags — der sich übrigens durch Zerlutschen Wismut-haltiger Lakritz-Magentabletten wie Rabro verdeutlichen läßt — dürften korrelieren mit einer bestimmten Intensität der Regeneration oder Hyperergie der Magenschleimhaut, die nicht nur und nicht immer bestimmten Beschwerdeeinheiten und diagnostischen Gruppierungen parallel läuft, so daß sie nur angenähert für die Wahrscheinlichkeit einer Magen- oder sonstigen Bauchaffektion sprechen kann.

Mit dieser Einschränkung sollte dem so augenfälligen und billigen Zungenbild doch eine gewisse diagnostische Wertigkeit und Beachtsamkeit erhalten bleiben.

S c h r i f t t u m : Hafter, E.: Praktische Gastroenterologie, Thieme, Stuttgart (1956). — Schulten, E.: Der Arzt, Thieme, Stuttgart (1960). — Henning, N. u. Becker, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 176 (1934). — Pflanz M. u. v. Uexküll, Th.: Münch. med. Wschr. (1961), S. 393.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. habil. W. K a u f m a n n , Köln, Wallrafplatz 1.

DK 616.313 - 008.31 : 616.3

Die „banale“ belegte Zunge

Schlußwort zur vorausgehenden Erwiderung von W. *Kaufmann*

von M. PFLANZ u. TH. v. UEXKÜLL

Zusammenfassung: Die Autoren betonen, wie schwierig es ist, statistische Ergebnisse verschiedener Herkunft miteinander zu vergleichen. Sie vermissen bei *Kaufmann* eine Auswertung mit den Mitteln der modernen Statistik, die alleine zu einer wissenschaftlich fundierten Aussage darüber führen kann, mit welcher Wahrscheinlichkeit bei einer nicht belegten Zunge eine Magenkrankheit auszuschließen ist.

Summary: The "plain" coated tongue. A final word on the previous comment of W. Kaufmann. The authors emphasize how difficult it is to compare statistical results of different origin. To them in Kaufmann an evaluation using the means of modern statistics is missing, and only this could lead to an opinion with scientific basis on the probability to rule out a stomach disorder in the absence of coated tongue.

Résumé: La langue chargée « banale ». Les auteurs soulignent combien il est difficile de comparer entre-eux les résultats statistiques de différente origine. Ils constatent chez *Kaufmann* l'absence d'une appréciation à l'aide des moyens de la statistique moderne qui seule est en mesure de fournir un énoncé scientifiquement fondé sur la probabilité avec laquelle il faut exclure une gastropathie dans le cas d'une langue non chargée.

Es ist zu begrüßen, daß unsere Veröffentlichung über die „banale belegte Zunge“ zu weiteren Untersuchungen angeregt hat. Dabei zeigt sich aber auch die Schwierigkeit, statistische Ergebnisse verschiedener Herkunft miteinander zu vergleichen. Die Mindestvoraussetzungen dafür sind nur selten erfüllt. Wenn wir nur einige davon aufzählen, so sind es:

1. Vergleichbare Untersuchungsgruppen, aus denen die Ergebnisse gewonnen wurden.
2. Gleiche Kriterien zur Befunderhebung.
3. Gleiche Einteilungsprinzipien.
4. Genügend große Kontrollgruppen.
5. Eine statistisch gesicherte Signifikanz der Ergebnisse.

Wenn man diese Gesichtspunkte berücksichtigt, zeigt sich, daß die Ergebnisse *Kaufmanns* mit den unseren kaum verglichen werden können: Die Patienten-Klientel eines Gastroenterologen und einer Medizinischen Poliklinik ergeben keine vergleichbaren Ausgangsgruppen. Es ist ferner nicht zu entscheiden, ob die Aussagen: „Nicht, mäßig oder stark belegte Zunge“ bei *Kaufmann* und bei unseren Untersuchern vergleichbar sind.

Was die diagnostischen Einteilungskriterien betrifft, so finden sich unter den 400 Fällen *Kaufmanns* 55 Patienten mit akuter, 50 mit chronischer Enteritis, 55 mit Obstipation, 22 mit Gallenwegsleiden und 11 mit Ösophagusaffektionen. Wir haben derartige Patienten nicht zu den Magenkranken gerechnet. Zieht man sie von den 400 Kaufmannschen Fällen ab, so bleiben nur 262 übrig, wodurch die statistische Zuverlässigkeit der Aussage noch weiter vermindert wird. Ob die Aussagen: „Tonische Magenschwäche, Kugelform und ähnliches“, den Wert klinischer Diagnosen haben, wollen wir dahingestellt sein lassen.

Wir stimmen *Kaufmann* aber darin zu, daß es dem Diagnostiker nicht erlaubt ist, alle Patienten, die er rein röntgenologisch nicht einordnen kann, als „funktionelle Magenbeschwerden“ zu etikettieren. Bei statistischen Untersuchungen kann sich aber die Notwendigkeit ergeben, diagnostische Untergruppen zu größeren Einheiten mit entsprechend allgemeinen Bezeichnungen zusammenzufassen. Es versteht sich von selbst, daß damit die Notwendigkeit einer subtilen klinischen Diagnostik nicht berührt wird, die auch auf Anamnese und Beschwerdebild besonderes Gewicht legen muß. Aber was dem Diagnostiker verboten ist, das ist für den Statistiker manchmal notwendig, wenn er zu gesicherten Ergebnissen kommen will.

Wenn *Kaufmann* schreibt, seine statistischen Ausschläge zur Häufigkeit oder Seltenheit der nicht belegten Zunge seien sehr viel überzeugender, als die bei uns gefundenen, so bleibt er dafür den Beweis schuldig; denn eine Auswertung mit den Mitteln der modernen Statistik hat er nicht vorgenommen. Nur auf diese Weise hätte er aber zu einer wissenschaftlich fundierten Aussage gelangen können, mit welcher Wahrscheinlichkeit bei einer nicht belegten Zunge eine Magenkrankheit ausgeschlossen werden kann.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Th. v. Uexküll u. Dr. med. M. Pflanz, Med. Poliklinik d. Justus-Liebig-Univ., Gießen, Frankfurter Straße 63.

DK 616.313 - 008.31

FRAGEKASTEN

Frage 81: Zu den Spätkomplikationen des Diabetes gehört als klinisch wichtigste die Angiopathia diabetica, die sich z. B. an den Nieren als *Kimmelstiel-Wilson*-Syndrom äußert. Wenn nun durch irgendeine Ursache die Stoffwechsellage eines Diabetikers sich erheblich verschlechtert, ist dann auch mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß der Verlauf einer schon angedeutet vorhandenen bzw. anzunehmenden Glomerulosklerose erheblich oder wesentlich verschlechtert wird oder folgt diese diabetische Nephropathie in ihrem Verlaufe eigenen, wenn auch noch unbekannten Gesetzen, unabhängig von der Besserung oder Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellage?

1. Antwort: Eine exakte Beantwortung obiger Frage würde voraussetzen, daß wir über die Pathogenese dieser diabetischen Glomerulosklerose *(Kimmelstiel-Wilson)* Klarheit haben. Leider besteht darüber aber noch völlige Unklarheit. Die Angaben über die Frequenz der **Glomerulosklerose bei Diabetikern,** die sich auf autoptisch fundierte Daten stützen, liegen zwischen 20 bis 40%. Man hat beobachtet, daß besonders die schlechteingestellten Diabetiker zu Gefäß- und Nierenkomplikationen neigen. Nach den Untersuchungen von *Heuchel* (Klinische Statistik der diabetischen Nephropathie, Verlag *Gustav Fischer,* Jena 1961) haben Patienten mit Glomerulosklerose in der Regel ihre Zuckerkrankheit im frühen Lebensalter erworben. Das Manifestationsalter betrug bei seinem Krankengut im Mittel 43,9 Jahre. Entscheidend war für die Entstehung der Glomerulosklerose eine lange Diabetesdauer. *Heuchel* fand diese Nierenkomplikation bei einem Diabetesverlauf von mehr als 10 Jahren einwandfrei häufiger als bei kürzerem Bestehen. Außerdem lag die durchschnittliche Dauer der Zuckerkrankheit bei der Glomerulosklerose mit 11,5 Jahren deutlich höher als bei allen anderen nierenkranken Diabetikern. Alter der Patienten und Dauer der Stoffwechselkrankheit sind also pathogenetisch wichtige Voraussetzungen. Generell wissen wir vom Diabetes mellitus und seinen Komplikationen, daß eine schlechteingestellte Zuckerkrankheit negative Auswirkungen auf den Stoffwechsel und auch auf die Komplikationen hat. Analoge Zusammenhänge sind also auch für die Glomerulosklerose anzunehmen, nicht nur im Sinne der Entstehung, sondern auch im Sinne der Progredienz. Da nur durch eine exakte Kontrolle des Diabetes mellitus die Frequenz der vaskulären Komplikationen herabgesetzt werden kann, sollte auch die gleiche Forderung bei schon vorliegenden vaskulären Komplikationen erhoben werden. Die Verlaufsdauer (vom Erscheinen einer Albuminurie bis zum Tode) ist von Fall zu Fall sehr wechselnd. *Reubi* beobachtete in seinem Krankengut 3 bis 12 Jahre. Auch daraus ergibt sich die Schwierigkeit der „unbekannten Gesetze", nach denen diese Komplikation abläuft. Aus nierenbioptischen Untersuchungen wissen wir, daß die morphologischen Veränderungen an den Glomeruli den klinischen Erscheinungen um Jahre vorausgehen können. Der exakte Beginn dieser Komplikation ist darum aus der klinischen Symptomatologie schwer feststellbar. Die wichtigste präventive und therapeutische Maßnahme ist und bleibt eine exakte Diabeteseinstellung.

Prof. Dr. med. *Heinrich Berning,* Hamburg 33,
Allgemeines Krankenhaus Barmbek, Rübenkamp 148

2. Antwort: Die **Pathogenese der Glomerulosklerose** wie der diabetischen Retinopathie ist noch weitgehend unklar. Sicher erwiesen ist bisher nur die Abhängigkeit von der Dauer des Diabetes. Meist beträgt die Dauer des Diabetes mindestens 10 Jahre. Ätiologisch scheint die Diät eine besondere Rolle zu spielen. *Fanconi* hat die große Zahl seiner Frühdiabetiker, die an Nephropathie erkrankten, auf die von ihm jahrelang gegebene fettreiche Diät zurückgeführt. *Schöpfling* u. *Gräve* fanden bei den Frankfurter Diabetikern in den Jahren mit schlechten Ernährungsverhältnissen 1942—1947 viel weniger kardiovaskuläre Erkrankungen als in den Jahren 1948 bis 1954 mit reichlicher, vor allem fettreicher Ernährung. Schon *Joslin* hat auf die ungünstige Wirkung fettreicher Kost bei Diabetikern hingewiesen, die die Komplikationen vaskulärer Art fördern. Nach diesen Befunden ist die diätetische Einstellung des Diabetes ausschlaggebend für die Vermeidung degenerativer Gefäßschäden in Niere und Retina. Es ist eine fettarme, kalorisch knappe Diät zu geben, und wenn erforderlich, eine Einstellung mit Insulin, die zu hohe und zu niedere Blutzuckerwerte verhindert. Ist erst einmal das nephrotische Syndrom bei der *Kimmelstiel-Wilson*schen Krankheit aufgetreten, so ist die Prognose ungünstig. Die Prophylaxe ist daher ausschlaggebend und darum die Einstellung eines jeden Diabetikers so außerordentlich verantwortungsvoll.

Prof. Dr. med. *H. Sarre,* Direktor der Med. Univ.-Poliklinik,
Freiburg/Br., Hermann-Herder-Str. 6

Frage 82: Ist es möglich, durch intratonsilläre Novocain-Injektionen eine Schrumpfung hypertrophischer Mandeln ohne Schädigung zu erzeugen?

Antwort: Eine **Schrumpfung hypertrophischer Mandeln durch Novocain-** oder ähnliche Injektionen ist nicht zu erreichen.

Im übrigen wäre eine Injektion in die Mandeln nicht ungefährlich, weil man ja damit in ein bakterienreiches Milieu injizieren würde.

Professor Dr. med. *A. Kressner,* München 2,
Wittelsbacherplatz 1/II.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Medizinischen Klinik der Medizinischen Akademie Erfurt (Direktor: Prof. Dr. med. habil. *A. Sundermann*)

Lungenkrankheiten

Pneumonie

von A. SUNDERMANN und G. PANZRAM

(Schluß)

Chronische Pneumonie

Ein weiterer Gestaltwandel im Ablauf des Pn.-Geschehens hat sich insofern vollzogen, als in letzter Zeit sowohl von klinischer als auch pathologisch-anatomischer Seite über eine **steigende Frequenz chronischer Lungenentzündungen** berichtet wurde (Brunner u. Tanner, Meessen, Mészáros, Schröder, Kraft). Diese Zunahme chronischer Verlaufsformen wird von den genannten Autoren in erster Linie auf die Begünstigung schleichender infektiös-entzündlicher Prozesse durch die Sulfonamid- und Antibiotikatherapie zurückgeführt. Die veränderte Pathogenität resistenter Bakterienstämme hat andere Reaktionsformen des befallenen Organismus zur Folge. Außerdem verhindern Chemotherapeutika und Antibiotika die früher häufigen letalen Verläufe bei resistenzschwachen Pat., aber infolge der verminderten Abwehrkräfte nicht selten auf Kosten einer Defektheilung.

Die Tatsache, daß es sich bei der chronischen Pn. nicht um eine nosologische Einheit, sondern das variationsreiche klinische Resultat unterschiedlicher ätiologischer Faktoren und pathogenetischer Mechanismen handelt, erklärt die Vielfalt der Einteilungsprinzipien und der Synonyma, die auch bei den o. a. Autoren zum Ausdruck kommt. Für den praktischen Gebrauch erscheint die von Schröder angegebene Einteilung chronisch-pulmonaler Erkrankungen sehr brauchbar.

Huth u. Schober berichteten über 65 chronische Pn. mit einem Durchschnittsalter von 55,4 Jahren. In der Ausdehnung waren die aus einer akuten Lungenentzündung hervorgegangenen chronischen Pn. mehr durch einen Lappentyp gekennzeichnet; herdförmige Anordnungen fanden sich überwiegend als chronisch-entzündliche Komplikationen von Bronchostenosen. Im klinischen Verlauf wird eine schnell abszedierende u. U. gangränöse Form von der mehr zur Vernarbung und Schrumpfung neigenden chronischen Pn. unterschieden. Die rechte Lungenseite war häufiger als die linke, und insgesamt waren die Unterlappen mehr befallen. Die Röntgenbefunde waren weitgehend uncharakteristisch. Bronchoskopisch boten nur 11 Pat. einen entzündlichen Befund. Die Bronchographie erbrachte vielfältige Abweichungen, angefangen von einer Zähnelung der Wandkontur über Bronchiektasen- und Höhlenbildung bis zu einem partiellen oder vollständigen Bronchusabbruch. Die Verff. befürworten mit Rücksicht auf den meist schlechten Allgemeinzustand dieser Pat. mit eingeschränkter kardialer und pulmonaler Leistungsbreite eine weitgehend konservative therapeutische Haltung. Erstaunlich ist, daß nicht weniger als 61 der 65 chronischen Pn. konservativ zur Ausheilung gebracht wurden. Nähere Angaben über die Durchführung der konservativen Therapie werden nicht gemacht.

Brunner u. Tanner konnten bei 8 chronischen Pn. in 3 Fällen durch eine mehrwöchige medikamentöse Therapie einen Heilungserfolg erzielen; 4 weitere Kranke genasen nach partiellen Lungenresektionen. Histologisch fand sich neben der zu erwartenden bindegewebigen Wucherung im Interstitium und Alveolarraum eine auffallend geringe leukozytäre bei starker lymphoplasmozytärer Reaktion. Eine Bevorzugung bestimmter Lungenlappen lag nicht vor. Als kennzeichnend für das klinische Bild werden hervorgehoben: überwiegend akuter Beginn der chronischen Lungenkrankheit, hartnäckige Pleuraschmerzen, geringe physikalische Symptome trotz des massiven Röntgenbefundes und eine stark beschleunigte Blutsenkung. Röntgenologisch fand sich regelmäßig eine Vergrößerung der regionären Lymphknoten bei relativ dichten bronchopneumonischen Verschattungen. Die Differentialdiagnose gegenüber einem Karzinom und einer tuberkulösen Erkrankung wird erörtert.

Grundsätzlich ist an Hand sämtlicher klinischer Berichte zu erkennen, daß weder die Anamnese noch die klinische und röntgenologische Symptomatik eine sichere **Abgrenzung der chronischen Pn. von anderen Lungenleiden** erlauben. Das verläßlichste differentialdiagnostische Kriterium gegenüber dem Karzinom und der Lungen-Tbk ist die — allerdings nicht risikolose — Verlaufsbeobachtung (Schröder). Die hohe Anzahl ambulanter Fehldiagnosen ist bei dieser Situation verständlich. Sämtliche Fälle von Brunner u. Tanner kamen als angeblich tuberkulöse Lungenleiden in einem Höhensanatorium zur Aufnahme. Bei 34 chronischen Pn. der Münchener Chirurgischen Klinik war ambulant lediglich 3mal die richtige Diagnose gestellt worden (Kraft). Nur 3 ambulant richtig diagnostizierte Fälle fanden sich unter 37 von Mészáros aus einer bronchologischen Fachabteilung in Debrezin zusammengestellten chronischen Pn. Die Differentialdiagnose gegenüber der Tuberkulose wird dann besonders schwierig, wenn es unter der Einwirkung chronischer Pn. zur Reaktivierung ruhender spezifischer Lungenherde mit Einschmelzungen und positiven Sputumbefunden kommt. Über derartige Beobachtungen berichtete kürzlich Gartmann.

Die Frage, ob sich hinter dem Bild einer chronischen Pn. ein primäres Bronchialkarzinom verbirgt, kann auch mit den bronchologischen Mitteln der Klinik häufig nicht beantwortet werden. Bronchoskopisch nachgewiesene entzündliche Veränderungen sprechen nach den Erfahrungen von Mészáros mehr für das Vorliegen einer chronischen Pn. Unter 37 Kranken sah der Verf.

32mal ein derartiges bronchoskopisches Bild. Die durch eine entzündlich geschwollene Schleimhaut verursachte Einengung des Bronchus erfolgt „gleichmäßig" und nicht trichterartig wie beim Karzinom. Das bronchographische Bild der chronischen Pn. ist zwar durch eine gute Auffüllbarkeit des Bronchialbaumes ohne Füllungsdefekte mit den Zeichen einer chronisch deformierenden Bronchitis und kleinerer Ektasien gekennzeichnet, in vereinzelten Fällen aber können Sekretstauungen zu einem Bronchusabbruch führen wie beim Tumor (Schröder).

Als Hilfsmittel zur Abklärung der besonders schwierigen **Differentialdiagnose zwischen einem kleinen, zentralen Segmentbronchus-Karzinom und einer chronischen Pn.** empfehlen Denck u. Wurnig die Verlaufsbeobachtung nach einer kurzfristigen Terramycintherapie. Die Verff. gehen dabei von der Voraussetzung aus, daß zwar nicht die Verkleinerung einer Verschattung, wohl aber die tomographisch nachgewiesene Auflösung eines Infiltrates nach antibiotischer Therapie mit großer Wahrscheinlichkeit für eine chronische Pn. spricht. Als charakteristisch wird dabei angesehen, daß die Auflösung eines pneumonischen Infiltrates zentral beginnt und nach der Peripherie hin fortschreitet, während die teilweise Rückbildung entzündlicher Tumorkomplikationen den zentralen Tumorkernschatten noch deutlicher hervortreten läßt. Es werden die eigenen Erfahrungen an Hand von 10 Fällen mitgeteilt und z. T. mit Röntgenbildern belegt. Insgesamt konnte durch diese ex juvantibus-Methode bei 109 operativ bestätigten Segmentbronchus-Karzinomen die diagnostische Fehlergrenze auf 2,5% heruntergedrückt werden. Terramycin wurde 10—14 Tage lang in einer Dosierung von 1—1,5 g/die verabreicht.

Trotz Ausnutzung aller diagnostischen Hilfsmittel läßt sich in vielen Fällen eine **Thorakotomie** nicht umgehen. Dieser Entschluß fällt um so leichter, als das Karzinom ohnehin eine operative Therapie erfordert und auch die chronische Pn. oft nur auf dem Resektionsweg einer endgültigen Heilung zugeführt werden kann. Die Indikation zur operativen Behandlung wird unterschiedlich gehandhabt. Wie bereits erwähnt, ziehen Huth u. Schober fast stets eine konservative Haltung vor, während z. B. Mészáros die Resektion als Methode der Wahl ansieht. Dem operativen Vorgehen werden durch den häufig schlechten Allgemeinzustand und die technisch schwierige Versorgung des verschwarteten Hilusgebietes Grenzen gesetzt. Nicht selten können aber auf diesem Wege prognostisch hoffnungslos erscheinende Pat. gerettet werden. Die an sich schon ernste Prognose der *Friedländer*-Pn. wird nahezu infaust, wenn es bei einem chronischen Verlauf zu Abszedierungen gekommen ist. Hess konnte einen derartig schwerkranken Pat. durch eine Pneumonektomie heilen. Bisher liegen in der Literatur nur 22 entsprechende Mitteilungen vor.

Interstitielle Pneumonie

Bei der **interstitiellen Pn.** handelt es sich bekanntlich weitgehend um ein pädiatrisches Interessengebiet, da diese Form der Lungenentzündung fast ausschließlich **bei Frühgeborenen** und den durch andere Erkrankungen in ihrer Abwehrlage beeinträchtigten **Säuglingen** auftritt. Wenn auch das obligate Vorkommen von **Pneumocystis Carinii** bei interstitiellen Pn. zweifellos gesichert ist, so herrscht doch noch Unklarheit über die Einordnung dieser Erreger (Protozoe oder Pilz) und die Frage eines primären Virusinfektes. Nach neueren Untersuchungen von Goetz kann die Pneumocystis Carinii mit großer Wahrscheinlichkeit als Erreger der interstitiellen Pn. angesehen und eine Virusnatur des Erregers ausgeschlossen werden. Auf Einzelheiten kann in diesem Rahmen nicht eingegangen werden.

Tierexperimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen lassen sich in dem Sinne zusammenfassen, daß die Pneumocystis Carinii als ein ubiquitärer Keim saprophytären Charakters aufzufassen ist, der nur bei einer abnormen Resistenzschwäche des Wirtsorganismus pathogene Bedeutung erlangt. Tierexperimentell läßt sich das Krankheitsbild der interstitiellen Pn. nicht durch Übertragung von Pneumocystis Carinii erzeugen, wohl aber durch die alleinige Verabreichung von hohen Dosen Cortison oder Penicillin (Pliess u. Trode, Weller, Goetz u. Rentsch). Der physiologische Gamma-Globulin-Mangel junger Säuglinge erklärt die hohe Gefährdung dieser Altersklasse. Darüber hinaus ist über das Vorkommen von Pneumocystis-Pn. bei Hypo- und A-Gammaglobulinämien berichtet worden (McKay u. Richardson, Sheldon, Russel).

In diesem Zusammenhang ist es nun interessant, daß die **interstitielle Pn.** nicht nur bei den besonders disponierten Säuglingen, sondern **auch bei Erwachsenen** auftreten kann, wenn entsprechende Voraussetzungen gegeben sind. Die Erkrankung verläuft dann aber häufig subklinisch als terminales Ereignis, so daß die Diagnose erst auf Grund histologischer Lungenbefunde gestellt werden kann. Rubin u. Zak stellten kürzlich aus der Weltliteratur 13 derartige Fälle zusammen und fügten eine eigene Beobachtung hinzu. Bei der Hälfte dieses Beobachtungsgutes lag primär ein malignes Grundleiden vor, und zwar handelte es sich überwiegend um Leukosen und Morbus *Hodgkin*. Der eigene Fall betraf einen 78j. Mann mit einem Pemphigus vulgaris und einer chronischen Pyelonephritis. Der Tod erfolgte unter den Symptomen einer Enterokokken-Sepsis. Pathologisch-anatomisch fanden sich im linken Unter- und rechten Oberlappen zahlreiche herdförmige Verdichtungen; histologisch waren die Alveolen mit einem azidophilen, schaumigen PAS-positiven Material ausgefüllt, in dem sich typische Pneumocystis-Carinii-Organismen nachweisen ließen. Für die Entstehung dieser klinisch nicht erkannten Komplikation werden neben dem schlechten Allgemeinzustand die vorhergehende Therapie mit hohen Dosen Triamcinolon und Antibiotika verantwortlich gemacht.

Ganz neue Aspekte bietet ein anderer von Anderson u. Barrie aus Toronto mitgeteilter Fall von tödlich verlaufender **Pneumocystis-Pn.** bei einem 36 Jahre alten Japaner. Der Pat. kam wegen seit Wochen zunehmender Dyspnoe zur Aufnahme, nachdem wiederholt fieberhafte Infekte vorausgegangen waren. Der physikalische Lungenbefund wies keine Rasselgeräusche, wohl aber Bronchialatmen über den Spitzenfeldern auf. Röntgenologisch fanden sich ausgedehnte, fleckige Verschattungen, die an eine Sarkoidose denken ließen. Eine eingehende klinische Durchuntersuchung einschließlich Bronchoskopie, Sternalpunktion, Biopsie der Skalenuslymphdrüsen erbrachte keinen Aufschluß über die Ätiologie der Lungenerkrankung. Der Pat. erlag nach vorübergehender Besserung durch Prednison der respiratorischen Insuffizienz. Beide Lungen war fast luftleer durch eine weitgehende „Ausfüllung" mit Pneumocystis Carinii, an der der Pat. praktisch „erstickt" war. Ein verantwortlich zu machendes extrapulmonales Grundleiden konnte nicht festgestellt werden. Eine retrospektiv vorgenommene Kontrolle ergab, daß die Diagnose bereits aus dem bronchoskopisch gewonnenen Material hätte gestellt werden können.

Virus-Pneumonie

Das neuere Schrifttum über dieses aktuelle Teilgebiet ist bereits wiederholt in letzter Zeit zusammenfassend dargestellt worden (Hegglin, Heymer, Beer, Endte), so daß sich hier ein ausführliches Eingehen auf diese Literatur unter Hinweis auf die genannten Autoren erübrigt. Ein umfassendes Bild von dem derzeitigen Erkenntnisstand vermittelte Hegglin (1960) in dieser Zeitschrift. Bekanntlich werden heute 4 verschiedene Typen von Virus-Pn. unterschieden: Influenza-Pn., Ornithose-Psittakose, primär atypische Pn. und Adenovirus-Infektionen. Die Grippe-Pn. war bereits Gegenstand eines besonderen Referates (Münch. med. Wschr. [1958], S. 1670). Die im Vordergrund des Ornithoseproblems stehenden epidemiologischen Fragen sind hier nicht zu diskutieren, außerdem wurde die Ornithose-Pn. in den obengenannten Übersichten, ferner kürzlich durch Glawatz u. Uthgenannt sowie Melzer eingehend dargestellt, so daß wir uns hier auf die Referierung einiger neuer Arbeiten über die primär atypische Pn. und Infektionen mit Adeno-Viren beschränken können.

Primär atypische Pneumonie

Diese Bezeichnung hat sich im allgemeinen für die Virus-Pn. im engeren Sinne, wenn auch nicht ohne Widerspruch (Har-

ding u. Nsyder), durchgesetzt. Das Atypische im Vergleich zu bakteriellen Pn. besteht in einem allmählichen Krankheitsbeginn unter katarrhalischen Erscheinungen, dem Mißverhältnis zwischen magerem physikalischem und deutlichem Röntgenbefund, der seltenen Pleurabeteiligung, einer meist fehlenden Leukozytose und der Therapieresistenz gegenüber Sulfonamiden und Antibiotika. Virologische und serologische Methoden erlauben eine Abgrenzung gegenüber der Grippe-Pn., Ornithose und Adenovirus-Infektionen. Die Virusnatur des Erregers ist durch Übertragung auf Freiwillige gesichert.

Das Virus wird nach seinem Entdecker im amerikanischen Schrifttum als **Eaton-Agent** bezeichnet. Verläßliche Methoden zu seinem Nachweis bei pneumonisch Erkrankten standen bis vor kurzem noch aus. Hegglin erwähnte bereits die durch Liu u. Mitarb. vorgenommene Isolierung des Eaton-Agent aus dem Sputum von Virus-Pn. durch Übertragung auf Hühnerembryonen. Die Bindung eines spezifischen Antigens aus dem Bronchialepithel von Hühnerembryonen an den im Serum von primär atypischen Pn. enthaltenen Antikörper wurde durch Anwendung eines fluoreszinmarkierten Anti-Gamma-Globulins demonstriert. Mit dieser Methode konnten Liu u. Mitarb. den serologischen Nachweis einer Infektion mit dem Eaton-Agent bei 80—95% der Pn. mit positiven Kälte-Agglutininen führen. Bei Infektionen von Freiwilligen mit Influenza- und Adeno-Viren blieb ein Anstieg der Eaton-Anti-Körper aus (Cook u. Mitarb.).

Neue, erst kürzlich veröffentlichte Untersuchungen von Chanok u. Mitarb. haben den bisher fehlenden Beweis der Reproduzierbarkeit der mit der *Liu*schen Technik erhaltenen Ergebnisse erbracht. Die Verff. führten ihre Untersuchungen bei Rekruten-Einheiten der amerikanischen Marine durch. Unter insgesamt 238 atypischen Pn. lag in 68% eine Infektion mit dem Eaton-Agent vor, bei der Kontrollgruppe Lungengesunder fanden sich nur in 6% positive serologische Befunde. Für die ätiologische Bedeutung des Eaton-Agent wie für die Verläßlichkeit der angewandten Methodik spricht die Tatsache, daß unter 17 serologisch positiven Pn. in 14 Fällen aus dem Rachenspülwasser das Eaton-Agent mittels Gewebekultur nachgewiesen werden konnte. Von jeweils 30 Infizierten erkrankte nach den getroffenen Feststellungen nur einer mit einer klinisch manifesten Pn. Neben fieberhaften Katarrhen verläuft die Infektion sehr oft völlig asymptomatisch. Weitere Einzelheiten dieser aufschlußreichen Arbeit müssen im Original nachgelesen werden.

Interessante **epidemiologische Aspekte** und einen umfassenden Überblick über die neuere amerikanische Literatur bietet eine Arbeit von Harding u. Nsyder. Unter den Angehörigen eines Universitäts-Institutes trat „explosionsartig" eine Welle schwerer respiratorischer Infekte auf, die sich ursächlich auf einen an einer Virus-Pn. erkrankten Studenten zurückführen ließ. 19 Personen erkrankten im Laufe von 22 Tagen, davon allein 14 während der ersten 4 Tage. Die klinische und röntgenologische Symptomatik entsprach der einer primär atypischen Pn. Die Diagnose wurde untermauert durch den überwiegend positiven Ausfall der Kälte-Agglutinations-Proben. Die Verff. beobachteten ferner 96 sporadisch auftretende primär atypische Pn. im Laufe von 4 Jahren, davon traten 80 während der Herbst- und Wintermonate auf. Die häufigsten Symptome waren Fieber, Husten, Halsschmerzen, Appetitlosigkeit und allgemeine Schwäche. Durch Untersuchung der Kälte-Agglutinine bei Familienangehörigen der Erkrankten wurde der häufig subklinische Verlauf dieser Virus-Infektion nachgewiesen. In 48% der Familienangehörigen fanden sich Kälte-Agglutinations-Titer über 1:32; nur bei einem Teil dieser Personen lagen die Symptome einer leichten „Erkältung" vor. Breitband-Antibiotika führten zwar zu einem schnelleren Titerabfall, verkürzten aber die Krankheitsdauer nicht.

Gsell nahm kürzlich zur **diagnostischen Bedeutung der Kälte-Agglutinine** bei Virus-Pn. Stellung. Es handelt sich dabei bekanntlich um ein unspezifisches Symptom, das auch bei anderen Virus-Infektionen vorkommen kann. Der Titer liegt bei virusbedingten Lungeninfiltraten meist über 1:64. Beweisend ist vor allem der Titeranstieg während der pneumonischen Erkrankung. Nach den Untersuchungen von Liu, Eaton u. Heyl sind die Kälte-Agglutinine nicht mit dem Eaton-Antikörper identisch.

Als weitere unspezifische Methode zum Nachweis einer primär atypischen Pn. steht die **Streptokokken-MG-Agglutination** zur Verfügung. Anderson setzte sich mit der diagnostischen Bedeutung dieser Agglutinations-Probe an Hand von 20 Pat. mit primär atypischer Pn. auseinander. Sämtliche dieser pneumonisch Erkrankten wiesen einen erhöhten Agglutinations-Titer dem Streptokokkus MG gegenüber auf. Als kritischer Grenzwert wird von den meisten Autoren ein Titer von 1:20 angesehen. Das klinische Bild war durch einen protrahierten Beginn bei einer Inkubationszeit von 2—3 Wochen, durch auffallend geringe katarrhalische Erscheinungen im Nasen-Rachen-Raum und mehr oder weniger diskrete physikalische Symptome einer Broncho-Pn. gekennzeichnet. Ein hartnäckiger, zunächst unproduktiver Husten bestand bei allen Pat. Die mögliche Bedeutung des an sich apathogenen Streptokokkus MG als eines auf einen primären Virus-Infekt aufgepfropften Erregers wird erörtert.

Galbraith u. Jones sehen in einer **stark erhöhten Blutsenkung** ein charakteristisches Kennzeichen der primär atypischen Pn. Unter 16 Pat., die während eines pneumonischen Geschehens einen Anstieg der Kälte-Agglutinine aufwiesen, fand sich 13mal ein BSG-Wert von über 90 i. d. 1. Std. Die Verff. stehen auf dem Standpunkt, daß derartig hohe Blutsenkungen „im allgemeinen" nicht bei akuten Pn. vorkommen (?). Die Senkungsgeschwindigkeit blieb — auch wenn sie bei einer Temperatur von 37 Grad C gehalten wurde — unverändert hoch, so daß es sich offenbar nicht um eine durch die Kälte-Agglutinine verursachte schnellere Aggregation der Erythrozyten handelt, zumal zwischen der Höhe des Titers und der Blutsenkung keine Beziehung bestand. Trotz dieser Feststellungen bleibt die differentialdiagnostische Bedeutung dieses Symptoms mehr als fraglich. Heymer erwähnt im Gegensatz zu diesen Beobachtungen eine nur mäßig oder gar nicht beschleunigte BSG bei primär atypischen Pn.

Pneumonien bei Adeno-Virus-Infektionen

Unter der Bezeichnung **Adeno-Virus** wird auf Grund serologischer Befunde eine Gruppe von Virus-Erregern zusammengefaßt, die früher unter verschiedenen Bezeichnungen (AD, APC, ARD, RI) bekannt waren. Durch den Neutralisationstest konnten bisher 23 Typen differenziert werden (Beer), von denen der Typ 4 neben 3, 7, 7a und 14 die größte klinische Bedeutung erlangt hat. Die Infektiosität ist unter Jugendlichen besonders groß. Heymer betont aber, daß er schwerere Verlaufsformen bei älteren Pat. gesehen hat. Die umfangreichsten Erfahrungen liegen aus Epidemien in amerikanischen Rekruten-Einheiten vor. Die Adeno-Viren führen zu einem grippeähnlichen Krankheitsbild. Neben katarrhalischen Erscheinungen sind die Lymphdrüsenbeteiligung und eine ausgeprägte Konjunktivitis typisch. Lungeninfiltrate treten nur selten auf.

Kaufmann u. Mitarb. teilten die **virologischen und klinischen Befunde** von 32 Adeno-Virus-Infekten aus der Ostschweiz unter Militär- und Zivilpersonen mit. Darunter befanden sich 9 Kranke mit Lungeninfiltraten. Diese Fälle wurden durch Wegmann u. Mitarb. näher ausgewertet. Der Krankheitsbeginn verlief recht unterschiedlich, z. T. akut fieberhaft, z. T. schleichend. Einige der Pat. boten bei der zufälligen Entdeckung des Lungeninfiltrates weder Fieber noch Allgemeinsymptome. Der physikalische Lungenbefund wies überwiegend bronchitische Geräusche, daneben auch pneumonische Zeichen oder gar keine Abweichung auf. Regelmäßig fand sich im Röntgenbild eine Hilusbeteiligung bei streifig-fleckigen oder auch homogenen Verdichtungen. Die Infiltrate bildeten sich im Verlauf von 2 Wochen zurück. Insgesamt war das klinische Bild im Vergleich zu den rein katarrhalischen Erkrankungsformen eher leichter als schwerer. Differentialdiagnostisch muß in erster Linie eine Ornithose ausgeschlossen werden, zumal bei manchen Pat. ein unspezifisch hoher Titer der Ornithose-KBR festgestellt wurde. Gleichzeitig fanden sich flüchtige, positive Lues-Reaktionen. Die Problematik dieser heterogenen serologischen Reaktion wird erörtert.

Das vorwiegende **Auftreten der Adeno-Virus-Endemien in militärischen Einheiten** legt die Vermutung nahe, daß der enge Kontakt in Kasernen, körperliche Strapazen und schlechte hygienische Verhältnisse wesentlich die Infektionsausbreitung begünstigen (Price). Im zivilen Sektor sind diese virusbedingten Erkrankungen erheblich seltener beobachtet worden. Das geht auch aus einer Mitteilung von Grist u. Sommerville hervor, die im Verlauf von 2 Jahren 1000 akute respiratorische Infekte virologisch untersuchten. Nur bei 10 Pat. konnte eine Infektion mit einem Adeno-Virus nachgewiesen werden, darunter befanden sich 4 Erwachsene. Katarrhalische Erscheinungen standen im Vordergrund, 2mal lagen pneumonische Infiltrate vor. Bei einem Pat. bestand interessanterweise das Krankheitsbild eines Drüsenfiebers. Ein Bericht über Säuglingspneumonien durch Adeno-Viren (Typ 4) liegt von Kiszel vor.

Schrifttum: Anderson, C. D. u. Barrie, H. J.: Amer. J. Clin. Path., 34 (1960), S. 365. — Anderson, T. B.: Lancet, 1 (1960), S. 1375. — Austrian R.: Amer. J. Med. Sci., 238 (1959), S. 133. — Becker, A. u. Kerr, E.: Amer. Practit., 10 (1959), S. 1701. — Beer, K.: Schweiz. med. Wschr. (1959), S. 1145. — Brunner, W. u. Tanner, E.: Schweiz. Z. Tbk., 16 (1959), S. 142. — Bühler, I., Feiler, W. u. Freislederer, W.: Arch. Kinderheilk., 157 (1958), S. 136. — Chanok, R. M., Mufson, M. A., Bloom, H. H., James, W. D., Fox, H. H. u. Kingston, J. R.: J. Amer. med. Ass., 175 (1961), S. 213. — Cook, M. K., Chanok, R. M., Fox, H. H., Huebner, R. J., Buescher, E. L. u. Johnson, R. T.: Brit. Med. J., 1 (1960), S. 905. — Czirner, J., Sinkó, O. u. Czita, K.: Z. inn. Med., 16 (1961), S. 236. — Daikos, K., Kossionis, E. u. Athanasiadou, M.: Z. klin. Med., 156 (1960), S. 308. — Denck, H. u. Wurnig, P.: Med. Klin. (1961), S. 741. — Dölitzscher, E.: Z. ärztl. Fortbild., 52 (1958), S. 757. — Dyk, A.: Münch. med. Wschr. (1959), S. 109. — Ede, Sh. u. Holmes, F. H.: J. Amer. med. Ass., 170 (1959), S. 638. — Edwards, R. L. u. Gresham, G. A.: Lancet, 2 (1960), S. 1057. — Endte, K.: Wien. klin. Wschr. (1960), S. 433. — Finland, M.: New Engl. J. Med., 263 (1960), S. 207. — Fischer, H.: Z. inn. Med., 14 (1961), S. 648. — Fischer, A. M., Trever, R. Q., Curtin, J. A., Schultze, G. u. Miller, F. D.: New Engl. J. Med., 258 (1958), S. 219. — Forster, G.: Bull. schweiz. Akad. med. Wiss., 14 (1958), S. 191. — Fraser, R. G. u. Wortzman, G.: J. Canad. Ass. Radiol., 10 (1959). — Fry, J.: Brit. Med. J., 2 (1960), S. 1483. — Galbraith, H.-J. u. Jones, K. W.: Brit. Med. J., 1 (1958), S. 1144. — Galloway, R. W. u. Miller, R. S.: Brit. J. Radiol., 32 (1959), S. 28. — Gartmann, J. Ch.: Schweiz. Z. Tbk., 17 (1960), S. 161. — Glawatz, K. u. Uthgenannt, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 206 (1960), S. 140. — Goetz, O. u. Rentsch, L.: Z. Kinderheilk., 79 (1957), S. 305 u. 578. — Goetz, O.: Klin. Wschr. (1958), S. 118. — Goetz, O.: Münch. med. Wschr. (1959), S. 1411. — Gogin, E. E.: Terap. Arch. (Moskau), 32 (1960), S. 43. — Goslings, W. R. O., Mulder, J., Djajadiningrat, J. u. Masurel, N.: Lancet, 2 (1959), S. 428. — Grist, N. R. u. Sommerville, R. G.: Brit. Med. J., 1 (1959), S. 900. — Gsell, O.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 1314. — Háber, J., Benkö, G. u. Barna, K.: Fortschr. Röntgenstr., 91 (1959), S. 576. — Harding, H. B. u. Nsyder, R. A.: Arch. Int. Med., 105 (1960), S. 217. — Hegglin, R.: Medizinische (1957), S. 1199. — Hegglin, R.: Münch. med. Wschr. (1960), S. 181. — Hendren, W. D. u. Haggerty, R. J.: J. Amer. med. Ass., 168 (1958), S. 6. — Herbinger, W.: Med. Klin. (1961), S. 181. — Herzog, H., Staub, H. u. Richterich, R.: Lancet, 1 (1959), S. 593. — Hess, W.: Schweiz. med. Wschr. (1959), S. 983. — Heymer, A.: Internist, 1 (1960), S. 44. — Huth, J. u. Schober, K. I.: Zbl. Chir., 83 (1958), S. 2061. — Kaufmann, G., Wegmann, T., Rentsch, M. u. Wiesmann, E.: Schweiz. med. Wschr. (1959), S. 877. — Kiszel, J.: Orv. Hetilap, 13 (1960), S. 462. — Kraft, W.: Münch. med. Wschr. (1958), S. 1110. — Liu, C., Eaton, M. D. u. Heyl, J. T.: J. exp. Med., 109 (1959), S. 545. — McKay, E. u. Richardson, J.: Lancet, 2 (1959), S. 713. — Melzer, H.: Dtsch. med. Wschr. (1959), S. 664. — Meessen, H.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 169. — Mészáros, G.: Z. Tbk, 116 (1960), S. 38. — Odenthal, H.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 2098. — Oswald, N. C., Shooter, R. A. u. Curwen, M. P.: Brit. Med. J., II (1958), S. 1305. — Ott, A.: Wien. klin. Wschr., 72 (1960), S. 227. — Price, W. H.: Publ. Health Rep. (Wash.), 71 (1956), S. 125. — Pliess, G. u. Trode, H.: Frankf. Z. Path., 69 (1958), S. 231. — Ravitch, M. M. u. Fein, R.: J. Amer. med. Ass., 175 (1961), S. 1039. — Rebhahn, A. W. u. Edwards, H. E.: Canad. med. Ass. J., 82 (1960), S. 513. — Richter, H.: Dtsch. Gesd.-Wes. (1960), S. 1839. — Rubin, E. u. Zak, F. G.: New Engl. J. Med., 262 (1960), S. 1315. — Russell, J. G. B.: Arch. Dis. Childh., 34 (1959), S. 338. — Schoenmakers, J.: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 2093. — Schröder, K.-J.: Z. Tbk., 114 (1960), S. 375. — Sheldon, W. H.: J. Dis. Childh., 97 (1959), S. 287. — Siegmund, I. u. Sylla, A.: Z. inn. Med., 12 (1957), S. 977. — Sylla, A.: Z. inn. Med., 13 (1958), S. 744. — Wegmann, T., Kaufmann, G. u. Wiesmann, E.: Schweiz. med. Wschr. (1959), S. 882. — Weller: zit. n. Goetz. — Willich, E.: Fortschr. Röntgenstr., 92 (1960), S. 508. — Wissler, H.: Schweiz. med. Wschr. (1961), S. 385 u. 416. — Wolfert, E. u. Obladen, H. B.: Med. Klin. (1958), S. 1170.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. A. Sundermann u. Doz. Dr. med. G. Panzram, Med. Akademie Erfurt, Med. Klinik.

Buchbesprechungen

J. Wirth: **Die Frühdiagnose des akuten Abdomens.** 136 S., 9 Abb., Verlag Dr. E. Banaschewski, München-Gräfelfing, 1960. Preis: kart. DM 11,80.

Den Hauptwert legt dieses kleine und besonders handlich gestaltete Buch darauf, den alleinstehenden Arzt in dem Vielerlei diagnostischer Möglichkeiten eines sog. akuten Abdomens gerade in den Anfangsstufen auf den richtigen Weg zur Diagnose zu führen. Einfachste Untersuchungsmittel und Erfahrungsregeln müssen den Arzt in den Stand setzen, bei akuten Bauchnotfällen entscheiden zu können, ob ein Eingriff notwendig ist; unter Zeitverlust eine treffsichere und endgültige Diagnose zu stellen, kann und braucht von ihm nicht erwartet zu werden. Von dieser Zielsetzung aus wird das mit einfachen Zeichnungen versehene Buch seiner Aufgabe gerecht. Es ist flüssig geschrieben, übersichtlich gegliedert und wird durch ein sorgfältiges Sachwortverzeichnis unterstützt. Es kann für seinen Zweck dem alleinstehenden Arzt zu rascher Unterrichtung empfohlen werden.

Prof. *E. Seifert*, Würzburg

D. Brück, W. Ackermann u. Chr. Scharfbillig: **Was gibt es Neues in der Medizin?** Spiegelbild der medizinischen Presse 1959/60. Unter Mitarbeit von E. Brau, J. Fuchs, W. Heesen u. F. Schmittinger. 11. Jahrgang, 1151 S. Schlütersche Buchdruckerei und Verlagsanstalt, Hannover, 1961, Preis: Gzln. DM 32,—.

Wieder mußte der Umfang der Referatensammlung erheblich vergrößert werden. Ein Kapitel „Physikalische Medizin" wurde neu eingeführt, Urologisches aller Fächer unter „Urologie" vereint. Was die Auswahl der referierten Blätter anbelangt, so möchte man sich den Ersatz einiger doch wohl nicht als ganz objektiv zu wertenden Hausblätter der pharmazeutischen Industrie durch freie Organe, vor allem des Auslands, wünschen.

Dr. med. *H. Spatz*, München

H. Winckelmann: **Taschenbuch zur ärztlichen Begutachtung in der Arbeiter- und Angestelltenrentenversicherung.** 3. neubearb. Neuaufl., 208 S., J. A. Barth-Verlag, München, 1961. Preis: kart. DM 12,—.

Medizinische Taschenbücher sind seit langem nichts Ungewöhnliches (man denke nur an den *„Müller-Seifert"*, der freilich heute nicht mehr in der Rocktasche Platz findet); das Buch von *Winckelmann* hat hingegen noch Taschenformat und entspricht in der Aufmachung durchaus unseren nunmehr so ungewöhnlich erfolgreichen Nachkriegs-Taschenbüchern aus allen Gebieten der schönen Literatur und des Fachschrifttums. — Dem Titel gemäß wird die Rentenversicherung der Arbeiter und Angestellten (und zwar nur diese!) dargestellt, hinsichtlich der gesetzlichen Voraussetzungen, der speziellen (nach Krankheiten eingeteilten) Gutachtensfragen sowie Heilverfahren und Rehabilitation. Das Buch ist bewußt im Kompendienstil gehalten und tritt als Leitfaden neben die gewöhnlichen Hand- und Lehrbücher, deren Verwendung freilich unerläßlich bleibt. Da die seit der Abschaffung des alten Invaliditätsbegriffes 1957 neueingeführten Kriterien „Erwerbsunfähigkeit" und „Berufsunfähigkeit" noch nicht vollkommen in das Bewußtsein aller Ärzte eingegangen sind und die beiden vorangehenden Auflagen des Büchleins seit 1957 überholt sind, war die Neuauflage besonders wichtig.

Doz. Dr. med. *W. Trummert*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 10. Februar 1961

P. Kahn (a. G.) u. A. Stacher: **Die Behandlung frischer Thrombosen mit Streptokinase.**

An einem nicht ausgewählten Krankengut von 43 Fällen mit thromboembolischen Krankheiten wird die Wirkung der hochgereinigten, atoxischen und intravenös applizierbaren Streptokinase KABI 1086 demonstriert. Bei 22 Thrombosen, die schon länger als 5 Tage bestanden, konnte keine objektivierbare Besserung erzielt werden. Bei 21 Patienten mit 1 bis 5 Tage alten thromboembolischen Erkrankungen (Thrombosen, Thrombophlebitiden, Pulmonalinfarkte) stellte sich nach den Streptokinaseinfusionen eine wesentliche Besserung ein, bei 6 Patienten sogar eine Restitutio ad integrum. In 4 Fällen kam es nach Absetzen der Infusionen trotz Marcumartherapie zur Rethrombosierung. Bei stark entzündlichen Thrombophlebitiden empfiehlt es sich, der Infusion 25 mg Prednisolon zuzufügen, um pyrogenen Reaktionen vorzubeugen. Die fibrinolytische Aktivität wird dadurch nicht beeinflußt. Eine schwere pyrogene Reaktion entwickelte sich nur einmal bei lokaler Infusion in eine stark entzündete Vene, dreimal wurden, allerdings ohne gleichzeitigen Prednisolonschutz, leichte Fieberreaktionen verzeichnet. Die Dosierung wurde individuell berechnet, wobei jeder Patient durchschnittlich 3 bis 5 Infusionen bekam. Nach der letzten wurde eine Antikoagulantientherapie angeschlossen. Dabei konnten mit Heparin-Marcumar Rethrombosierungen immer vermieden werden, mit Marcumar allein nicht, so daß man die kombinierte Behandlung vorziehen muß. Die Fibrinolyse durch Streptokinase läßt sich mit ε-Aminokapronsäure schlagartig unterbrechen, wie mit thrombelastographischen Untersuchungen gezeigt wird. Obwohl noch eine Reihe praktischer und wissenschaftlicher Fragen zu klären sind, stellt die Streptokinasetherapie einen bedeutenden Fortschritt in der Behandlung thromboembolischer Erkrankungen dar.

J. Böhnel u. A. Stacher: **Die Bestimmung der therapeutisch notwendigen Streptokinasedosis.**

Die Dosierung der Streptokinase muß individuell berechnet werden, da das Blut des Menschen Hemmstoffe gegen die Fibrinolyse und Antikörper gegen Streptokinase in verschiedenem Ausmaß enthält. Damit ergibt sich bei ungenügender Dosierung die Gefahr der Hyperkoagulabilität mit Fortschreiten der Thrombose, bei Überdosierung die einer hämorrhagischen Diathese. Um dies zu verhindern, wurden von *Fletscher* u. *Deutsch* Streptokinaseresistenzteste angegeben, nach denen die nötige Dosierung bestimmt werden kann. Wir selbst haben einen thrombelastographischen „Streptokinasetoleranztest" ausgearbeitet, dessen Grundgedanke darauf beruht, daß bei Zugabe von Streptokinase zu dem Blut des jeweiligen Patienten der Thrombus schon während der Entstehung wieder abgebaut wird. So kann es im Thrombelastogramm nicht mehr zur Ausbildung der normalen maximalen Amplitude (ma), die ein Maß für die Thrombusfestigkeit darstellt, kommen. Aus einer großen Zahl von Versuchen ergab sich, daß die Streptokinasemenge in einfacher linearer Beziehung zum Logarithmus der Amplitude steht. Daher werden bei unserem Test die Amplituden des rekalzifizierten Patienten-Zitratvollblutes ohne Zusatz, mit Zusatz von 50 E Streptokinase/ml und von 200 E/ml bestimmt. Die erhaltenen Werte werden in ein einfach logarithmisches Koordinatensystem eingetragen, durch eine Linie verbunden und auf den Wert 1 extrapoliert. Dort kann man die entsprechende Dosis ablesen und daraus wie beim Resistenztest von *Fletscher* u. *Deutsch* die nötige Initialdosis bestimmen. Die aus theoretischen Gründen zu fordernde Dauerinfusion mit Streptokinase würde laufende Kontrollen, zumindest der Thrombinzeit, nötig machen, was praktisch kaum routinemäßig durchzuführen ist. Deshalb wurde von uns bei allen Patienten zweimal täglich die doppelte errechnete Initialdosis ohne weitere Kontrollen verabfolgt. Dies hat sich praktisch bewährt, nie zu Komplikationen geführt und gute therapeutische Resultate gebracht.

Aussprache: H. Reisner fragt im Hinblick auf die zerebralen Thrombosen nach dem Zeitpunkt des Eintrittes der thrombolytischen Wirkung der Streptokinase.

R. Gottlob weist darauf hin, daß er schon **1956** zusammen mit *G. Zinner* in dieser Gesellschaft über die Thrombosebehandlung mit Streptokinase berichtet hat. Damals wurden lokale Infusionen in die erkrankten Venen durchgeführt. Es war so möglich, mit Dosen, die etwa 1/200 der für die generelle Applikation benötigten Dosen ausmachen, annähernd die gleichen Resultate zu erzielen, wie sie *Kahn* gesehen hat. Die lokale Infusion war damals notwendig, da nur ungereinigte Präparate zur Verfügung standen, die bei höherer Dosierung zu starke Nebenwirkungen verursacht hätten. Auch heute noch ist die lokale Applikation empfehlenswert, da die bei genereller Anwendung benötigten Streptokinasemengen sehr teuer sind. Fallweise haben wir schon einige Stunden nach Beginn der örtlichen Infusion beobachten können, daß harte Venenstränge weicher wurden und Fluktuation zeigten. Gleichzeitig wurden die Schmerzen geringer. Der Erfolg der lokalen Infusion hängt davon ab, ob es gelingt, die Infusionsstelle so zu wählen, daß das Gerinnsel vom streptokinasehaltigen Blutstrom erreicht wird. Bei einiger Erfahrung wird das in der Regel möglich sein.

Schlußwort: A. Stacher: Mit zerebralen Thrombosen haben wir selbst keine Erfahrungen. Wir wissen nur, daß die thrombolytische Wirkung schnell einsetzt, so daß bei Thrombosen der Unterschenkelumfang während der Infusion oft um 5 cm, der Oberschenkelumfang bis 7 cm zurückgeht. Ob dies bei zerebralen Thrombosen ausreicht, um Schäden durch länger dauernde Anoxie zu verhüten, können wir nicht entscheiden. Zur lokalen Therapie ist zu sagen, daß man wahrscheinlich wohl mit niedereren Dosen auskommt, daß es uns aber schwierig erscheint, die Streptokinase in alle von der Thrombose betroffenen Venen zu infundieren. Da eine pyrogenfreie und i. v. gut verträgliche Präparation vorliegt, ziehen wir die intravenöse Infusion vor.

E. Deutsch: **Zur Wirkung der Streptokinase auf Blutgerinnung und Fibrinolyse.**

Durch Infusion der doppelten berechneten Dosis an Streptokinase innerhalb von zwei Stunden gelingt es, eine intensive Fibrinolyse auszulösen, die zwei Stunden nach dem Ende der Infusion nicht mehr nachweisbar ist. Es kommt zu einer Verminderung des Profibrinolysins, des Fibrinogens und des Antithrombins sowie zu einer Aktivierung des Fibrinolysins. Als Folge der Fibrinolyse kommt es zur Bildung von Antithrombin VI. Bei Wiederholung der Infusion ist die gleiche Wirkung mit einer etwas geringeren Dosis von Streptokinase reproduzierbar. Bei dieser Methode kann — abgesehen von der Bestimmung der Streptokinaseresistenz vor der ersten Infusion — von Laboratoriumskontrollen Abstand genommen werden. Es wird eine im Prinzip gleichartige, nur mildere Wirkung wie bei der Verwendung der i. v. Dauerinfusionsmethode erzielt.

A. Löliger (Leyden, a. G.): **Der holländische Thrombosedienst, eine Lösung des Problems der Durchführung der exakt kontrollierten Cumarinbehandlung in der Praxis.**

Im Jahre 1949 hat *Jordan* den ersten Thrombosedienst gegründet. Heute umfaßt der gesamte niederländische Thrombosedienst mehr als ein Drittel aller Einwohner, das sind vier Millionen. 1960 wurden zwischen 16 000 und 20 000 Fälle durch die Thrombosedienste kontrolliert. Dank der Organisation des Thrombosedienstes, wobei der Person der Krankenschwester eine zentrale Bedeutung zukommt, kann die Cumarinbehandlung heute auch zu Hause erfolgreich durchgeführt werden. Bei Gebrauch eines lang und konstant wirksamen Cumarinpräparates und bei Anstreben einer Verminderung der Gerinnungsvalenz von 100 auf ungefähr 15% können auch für Patienten mit arterieller Thrombose günstige Resultate erwartet werden. Blutungszwischenfälle und andere Nebenerscheinungen sind im Verhältnis zu den Erfolgen der Behandlung bedeutungslos. Die Kosten der Behandlung sind gering.

Aussprache: E. Deutsch: Die weite Verbreitung der Thrombosebehandlung mit Antikoagulantien in Holland und Norwegen kontrastiert mit der geringen Anwendung bei uns. Dies scheint zum Teil darin seinen Grund zu haben, daß die Kontrolle der Therapie sowohl in Krankenanstalten wie in der Praxis Schwierigkeiten bereitet. Wir planen vom zentralen Gerinnungslaboratorium der I. Medizinischen Universitätsklinik aus einen ähnlichen Dienst wie in Holland zu organisieren. In der ersten Phase möchten wir die Möglichkeit der Prothrombinkontrolle und eines eventuellen Therapievorschlages den Krankenanstalten anbieten, und in einer zweiten Phase, sobald Interesse und Notwendigkeit gegeben sind, auch den praktischen Ärzten unsere Hilfe zur Verfügung stellen. Wir werden in den nächsten Tagen ein diesbezügliches Schreiben an die Herren Primarii richten, um zu erfahren, welches Interesse besteht.

Schlußwort: A. Löliger: Die Organisation des Thrombosedienstes will den Hausärzten einzig und allein die Möglichkeit einer exakt kontrollierten Gerinnungskontrolle bieten. Die Behandlung des Patienten wird voll und ganz dem praktischen Arzt überlassen, es ist sogar so, daß der Patient dank dem Thrombosedienst dem praktischen Arzt erhalten bleibt. Die Funktion des leitenden Arztes des Thrombosedienstes in der heute recht schwierig gewordenen Überwachung der Therapie besteht einzig darin, daß er dem Praktiker mit Rat zur Seite steht. Wenn der behandelnde Praktiker ein Kenner der Cumarinwirkung ist, dann wird selbstverständlich der Rat des Thrombosedienstleiters überflüssig, der Thrombosedienst behält aber auch dann seinen Wert, erstens, weil die Krankenschwester die tadellose Blutentnahme gewährleistet, und zweitens, weil die Bestimmung der Gerinnungsvalenz nur unter Überwachung eines Gerinnungsspezialisten wirklich verläßlich erfolgen kann. In Rotterdam dosieren heute immer noch die Praktiker und die Spezialisten selbst auf Grund der Prothrombinzeitbestimmung des chemischen Zentrallaboratoriums der Krankenkassen. Die Resultate der Behandlung waren aber dort bis vor kurzem nicht so, wie man sie von einem zentral geregelten Thrombosedienst erwarten darf. Rotterdam wird sich deshalb auch an die Organisation des Thrombosedienstes anschließen. Oberflächliche Thrombophlebitiden können tatsächlich in vielen Fällen auch ohne Antikoagulantien behandelt werden.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Berichterstattung über medizinische Probleme in der Tagespresse

Das Informationsbedürfnis des Laienpublikums über ärztliche und gesundheitliche Fragen (und über naturwissenschaftliche Probleme im allgemeinen) kann heute weder abgeleugnet, noch in seiner Rechtmäßigkeit bestritten werden. Dies ist eine Auffassung, der sich ärztliche Organisationen in so gut wie allen Ländern angeschlossen haben; in der Abstellung von Mißständen ist freilich bisher nicht sehr viel erreicht worden, da die Möglichkeiten sensationeller Aufbauschung durch die Redaktionen gewisser Zeitungen und Zeitschriften (insbes. der illustrierten Wochenblätter) nur allzugern ausgenützt werden.

Umgekehrt klagen aber seriöse Zeitschriften mit Recht, daß es schwer ist, erfahrene und journalistisch befähigte Ärzte und Wissenschaftler als Mitarbeiter zu gewinnen. Neben stilistischen Schwierigkeiten, die gerade namhafte Fachleute empfinden, wenn sie für den Laien Berichte und „pressegerechtes Material" liefern sollen, kommen auch noch in den Standesgepflogenheiten beruhende Hemmungen zur Geltung. — Der Präsident der Ärztekammer von Frankreich, Prof. *R. de Vernejoul* bejahte kürzlich in einer Antwort auf einen offenen Protestbrief gegen Auswüchse der Presseberichterstattung ausdrücklich die Notwendigkeit einer Publikumsinformation über gewisse Fortschritte der medizinischen Wissenschaften und insbes. im Rahmen der präventiven Medizin und der allgemeinen Gesundheitserziehung. Um untadeligen Ärzten die Mitwirkung an dieser Aufgabe zu erleichtern, schlägt der Präsident folgende **Richtlinien für die Mitarbeit von Ärzten bei der Tagespresse** vor, deren Beachtung mit der weitreichenden Disziplinargewalt der Ärztekammer durchgesetzt werden kann:

1. Die Person des Informanten soll gegenüber der Nachricht selbst in den Hintergrund treten. Insbesondere sollen die Ärzte, welche glauben, daß sie in den für die Öffentlichkeit bestimmten Berichten nicht anonym bleiben sollten, dafür Sorge tragen, daß von ihnen selbst nicht in übertriebener oder schmeichelhafter Form die Rede ist.

2. Die Nützlichkeit der Information zugunsten der öffentlichen Gesundheit muß klar zutage liegen. Das bedeutet, daß die zu erörternden Themen mehr oder weniger beschränkt bleiben und daß vorwiegend Probleme der vorbeugenden Medizin dargelegt werden.

3. Unbedingt abzulehnen ist, daß das wesentliche Resultat der Information sich in einer Steigerung der beruflichen Aktivität des Informanten auswirkt oder daß die Nachricht eine Rivalität unter Kollegen zum Gegenstand hat.

In seinem persönlichen Kommentar zu diesen Richtlinien weist der Präsident auch noch auf die selbstverständliche Regel hin, daß unter keinen Umständen die Interessen der Kranken und Leidenden durch Zeitungsveröffentlichungen verletzt werden dürfen. Dazu gehört nicht nur der Schutz der „Intimsphäre" der Patienten und ihrer Familien, sondern auch — wie ausdrücklich betont wird — die Vermeidung falscher Hoffnungen gegenüber neuen Heilmethoden, indem voreilige oder übertrieben optimistische Erfolgsberichte unterlassen werden. Auch betont Prof. *de Vernejoul*, daß selbstverständlich die für die Pressearbeit verbindlichen Regeln auch für Rundfunk, Fernsehen und Vorträge in der Öffentlichkeit zu gelten haben. *T.*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Das Statistische Bundesamt Wiesbaden meldet 153 196 Todesfälle im Bundesgebiet für das 1. Vierteljahr 1961. Eine Aufgliederung nach Todesursachen wird im folgenden auszugsweise wiedergegeben: Herzkrankheiten 30 368; bösartige Neubildungen 25 863; Gefäßstörungen des Zentralnervensystems 24 987; Krankheiten der Atmungsorgane 12 048, davon Pneumonien 4703, Tuberkulosen 1951; Unfälle 6613, davon Kraftfahrzeugunfälle 2684; Krankheiten der Leber und der Gallenwege 4493; Selbstmord und Selbstbeschädigung 2480; angeborene Mißbildungen 1509; Nephritis und Nephrose 1081; Grippe 843; Poliomyelitis 44; Diphtherie 5.

— Am 13. Juli wurde nach etwa zweijähriger Bauzeit das Sanatorium Norderney der Landesversicherungsanstalt Westfalen am Nordstrand neben der Wetterwarte eingeweiht. Es hat vier Stationen mit je 33 Betten für die Behandlung von Asthma- und Bronchitiskranken. Die ärztliche Leitung erhielt Dr. Mevenkamp. DBV

— Bad Neuenahr hat eine neue große Heilstätte bekommen. In zweijähriger Bauzeit entstand an der Hochstraße in der Nähe des Kurgartens der Erweiterungsbau des Sanatoriums „Niederrhein" der Landesversicherungsanstalt Rheinprovinz. Das Haus hat jetzt 201 Betten. Es dient in erster Linie der Behandlung von Magen- und Darmkrankheiten sowie Leber- und Gallenleiden. Zur therapeutischen Anwendung gelangen Trinkkuren, Bäderbehandlung, große medikamentöse Therapie, Diätetik und allgemeine physikalische Behandlungsmaßnahmen. Die ärztliche Leitung wurde Medizinalrat Dr. Geisbüsch übertragen. DBV

— Verfahren zur Gewinnung von Trinkwasser aus Meerwasser werden immer bedeutungsvoller im Hinblick auf die rasche Bevölkerungszunahme und den steigenden Wasserbedarf der Haushalte und der Industrie. In den USA wird dieses Problem besonders aktuell, da nach statistischen Berechnungen die USA in zwei- bis drei Jahrzehnten mit den Grundwasservorräten nicht mehr auskommen und auch ihren Trinkwasserbedarf aus Meerwasser decken müssen. Ende Juni wurde daher in der kleinen Hafenstadt Freeport ein neues Werk zur Umwandlung von Meerwasser in Trinkwasser in Betrieb gesetzt. Hier wird im Destillationsverfahren Meerwasser verdampft. Das aufgefangene und gesammelte Kondenswasser ist nahezu salzfrei; doch kostet der cbm Süßwasser aus dieser Anlage ungefähr 1 DM! Man hofft, die Unkosten durch eine Vergrößerung des Werkes auf die Hälfte senken zu können. Aber auch dann wäre der Preis noch unwirtschaftlich. Nach Angaben von Fachleuten werden die tragbaren Unkosten für den cbm mit DM 0,30 für Trinkwasser und DM 0,13 für Industriewasser berechnet. Zur Entsalzung des Meerwassers gibt es zur Zeit sechs verschiedene Verfahren: Ausfrieren, Destillieren, Zersetzung im überkritischen Zustand, Extraktion, Trennung mit Membranen und Ionenaustausch. Zur Gewinnung größerer Wassermengen sind Ausfrieren und Destillieren wirtschaftlicher als z. B. die Trennung durch Membranen (Elektrodialyse), bei der 1 cbm reinen Wassers heutzutage noch über 2 DM kostet. Trotzdem hat man auch zwei nach diesem Verfahren arbeitende Anlagen errichtet, die eine in Bahrein an der Persischen Bucht, die andere in Coalinga in Kalifornien.

— Medizinische Examina im Quizfragen-System werden schon seit längerer Zeit in Nordamerika für Studenten, aber auch für Facharztanwärter durchgeführt: In schriftlicher Prüfung werden hierbei auf je eine Frage mehrere Antworten dem Kandidaten zur Auswahl vorgelegt, wobei er die ihm richtig scheinende nur ankreuzen muß. Der Vorteil dieses Verfahrens wird darin erblickt, daß gleichzeitig vielen Kandidaten eine hohe Anzahl von gleichlautenden Fragen gestellt werden und daß die Auswertung in kürzester Zeit, eventuell unter Einsatz von Lochkartenmaschinen, erfolgen kann (damit auch absolute Gerechtigkeit für die Prüflinge!). Kritiker haben freilich immer wieder eingewendet, daß damit den sog. „Prüfungshasardeuren" gute Chancen geboten werden: jedoch sind diese Quiz-Examina meist ja nur ein Teil umfassender Prüfungen. — Versuchsweise wurden jetzt auch in Frankreich — zunächst ohne offizielle Wertung — Quiz-Examina bei Medizinstudenten veranstaltet, allerdings nur in vorklinischen und theoretischen Fächern. Die Resultate wurden mit denen der offiziellen Examina alten Stils verglichen, und die neue Methode wurde von den Prüfern als durchaus brauchbar bezeichnet, z. B. selbst in der Bakteriologie und in der „chirurgischen Pathologie" (= Nosologie). So ist anzunehmen, daß diese Prüfungsmethode in Kürze gesetzlich zugelassen wird, und zwar auch für medizinische Sonderprüfungen nach Abschluß oder außerhalb des Studiums.

Geburtstage: 85.: Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. R. Th. Edler von Jaschke, em. o. Prof. für Gynäkologie und Geburtshilfe in Gießen, am 17. August 1961 in Garmisch-Partenkirchen. — **70.:** Prof. Dr. med. Dora Boerner, ao. Prof. für Histologie und Embryologie in Graz, am 26. Juli 1961.

— Prof. Dr. med. Hans Götz, Chefarzt der Hautklinik der Städt. Krankenanstalten Essen, wurde zum Ehrenmitglied der Polnischen Dermatologischen Gesellschaft gewählt.

Hochschulnachrichten: Berlin (H. U.): Dr. med. A. von Lutzki hat sich für Chirurgie habilitiert.

Erlangen: Der Priv.-Doz. für Innere Medizin Dr. med. H. Kinzlmeier wurde zum apl. Prof. ernannt.

Göttingen: Prof. Dr. med. H. Hartl, apl. Prof. für Geburtshilfe und Frauenheilkunde wurde von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft an Stelle des verstorbenen Geheimrats Prof. Dr. W. Stoeckel zum korrespond. Mitglied gewählt.

Kiel: Prof. Dr. med. Otto Rohlederer, Orthopädie, wurde zum o. Prof. ernannt. — Prof. Dr. Dr. Werner Hahn wurde zum ao. Prof. ernannt und zum Leiter der Chirurgischen Abteilung des Zahnärztlichen Instituts und der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten bestellt. — Prof. Dr. Dr. Heinrich Schipperges hat den Ruf auf den Lehrstuhl für Geschichte der Medizin in Heidelberg angenommen. — Dr. med. Hans-Christian Drube wurde für Innere Medizin habilitiert.

Leipzig: Der Prosektor am Pathologischen Institut, Dr. med. habil. Lothar Cossel, ist zum Doz. ernannt worden. — Der 1. Oberarzt des Pathologischen Institutes, Dr. med. habil. Gottfried Geiler, ist zum Doz. ernannt worden.

München: Dem Ordinarius für Dermatologie, Prof. Dr. med. A. Marchionini, Direktor der Dermatolog. Klinik, ist von König Paul von Griechenland der Rang eines Kommandeurs des Phoenix-Ordens verliehen worden. — Zu apl. Prof. wurden ernannt: Der Priv.-Doz. für Anatomie Dr. med. Anton Mayet, Konservator am Anatom. Institut und der Priv.-Doz. für Physiologie Dr. med. Ewald Kapal, Physiolog. Institut.

Würzburg: Dr. med. H. P. Kuemmerle wurde vom Istituto Brasileiro para Investigacao da Tuberculose in Bahia-Salvador/Brasilien zum korrespond. Mitglied gewählt.

Todesfall: In Berlin starb am 19. Juli Frl. Margarete zur Nieden, eine Wegbereiterin rationellen Adoptionswesens, dessen Segen sie in zahlreichen Publikationen, auch in dieser Wschr., geschildert hat.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 100.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 33. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Zweigstelle des Verlages in Hamburg-Eppendorf, Breitenfelderstraße 62. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.